FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 N°

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

SUR UN SYNDROME D'OBÉSITÉ CONGÉNITALE

AVEC

POLYDACTYLIE ET RÉTINITE PIGMENTAIRE

(Contribution à l'étude des formes clinique de l'Obésité hypophysaire)

PAR

GEORGES BARDET

Né à Paris, le 8 Septembre 1885

Externe des Hôpitaux de Paris

Président : M ROGER, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Médecine opératoire	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchement	BAR COUVELAIRE RIBEMONT DES SAIGNES
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Clinique d'otorhino laryngologie	SEBILEAU

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	JEANNIN	LŒPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET ANDRÉ	MOCQUOT	ROUVIÈRE
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SCHWARTZ (A)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBÉCOURT	TANON
CHEVASSU	LECÈNE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMARET	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GRÉGOIRE	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUILLAIN	LÉRI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MES CHERS DISPARUS

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR ROGER

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Que je remercie respectueusement de l'honneur qu'il a bien voulu me faire en acceptant de présider cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

M. LE DOCTEUR BARIÉ

M. LE PROFESSEUR DELBET

Externat

M. LE PROFESSEUR MORESTIN (*in memorian*)

M. LE PROFESSEUR LENORMANT

M. LE DOCTEUR GARNIER, *agrégé*

M. LE DOCTEUR SIREDEY

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

M. LE PROFESSEUR DEMELIN

A TOUS CEUX QUI M'ONT INSTRUIT ET AIDÉ DE LEURS CONSEILS

MM. LES DOCTEURS

CHIRAY, DESMAREST, FRANÇAIS, FUNCK-BRENTANO, GUILLEMOT, LOMBARD, LIAN, MOREL-LAVALLÉE, PETITJEAN, RIVET, TRÉMOLLIÈRES.

PRÉAMBULE

A l'origine de cette thèse est l'observation d'une petite obèse que nous avons eu la bonne fortune de suivre dans le service de M. le Dr Garnier, à la consultation de Médecine de la Maternité d'abord, pendant le semestre qui précéda la guerre, puis à l'hôpital Lariboisière au cours de ces derniers mois :

Chez cette fillette présentant de l'hexadactylie et une malformation oculaire congénitale (rétinite pigmentaire) s'était développée dès les premiers mois de l'enfance une obésité considérable que nous croyons pouvoir rattacher à une variété clinique bien spéciale d'obésité hypophysaire, que nous tenterons d'individualiser au cours de ce modeste travail.

Mas nous ne voulons pas aborder ce sujet sans adresser tout d'abord à notre vénéré maître le Dr Garnier — l'inspirateur de cette thèse — l'expression de nos sentiments de profonde reconnaissance pour la bienveillante sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner comme Maître au cours de nos études.

Tous nos remerciements iront aussi à ces éminents spécialistes que sont M. Chaillous, ophtalmologiste des Quinze-Vingts et MM. Vaillant et Béclère, radiographes, que nous avons si largement mis à contribution pour compléter notre observaion.

CHAPITRE I

Généralités sur l'Obésité. — L'Hypophyse et ses troubles Classification des Obésités hypophysaires

La pathogénie de l'obésité et en particulier de l'obésité infantile s'est trouvée considérablement rajeunie par les travaux des 30 dernières années qui ont mis en lumière le rôle important, peut-être primordial, appartenant aux troubles des sécrétions internes dans l'origine de toutes les maladies de la nutrition en général, et de l'obésité en particulier.

Cependant si l'altération ou les troubles fonctionnels de certaines glandes à sécrétion interne paraissent pouvoir être souvent rendus responsables de la dystrophie, l'obésité ne peut être considérée comme une « entité » clinique définie mais comme un syndrome à pathogénie complexe et qui ne doit comporter aucun exclusivisme. Il n'y a pas d'antago-

nisme entre la théorie glandulaire et la théorie diathésique, et l'obésité n'apparaît plus comme « une » dans ses causes comme dans ses manifestations cliniques.

Une large place, notamment, doit être maintenue à l' « obésité dite exogène » par suralimentation, bien que la suralimentation ne soit ni suffisante ni même nécessaire parfois pour entraîner l'obésité pathologique, et que la prédisposition soit nécessaire de cet état diathésique particulier qu'est « l'arthritisme », qu'on invoque d'autant plus commodément qu'il est plus difficile à définir » (Hutinel). Des causes complexes concourent au ralentissement de la nutrition ; cependant un rôle capital reste dévolu à toutes les variétés de dyspepsie gastrique, hépato-pancréatique, intestinale, ainsi qu'au défaut d'oxygénation (obésité des sédentaires) et à l'action considérable du système nerveux.

Plus discutable, en revanche, est l'autonomie pathogénique des obésités toxiques ou toxi-infectieuses car à moins d'admettre que ces infections et ces intoxications exercent une action dystrophiante diffuse, totale, il n'est pas illogique de penser qu'elles n'agissent que par l'intermédiaire d'une altération organique ou fonctionnelle des glandes vasculaires sanguines.

Quoiqu'il en soit, la part est considérable qui appartient à l'action régulatrice sur la nutrition des glandes vasculaires sanguines, — et tout particuliè-

rement à la thyroïde et à l'hypophyse dont nous allons plus particulièrement nous occuper.

§ I. L'HYPOPHYSE ET SA PHYSIO-PATHOLOGIE

« L'hypophyse chez l'homme est un petit organe de la grosseur d'une noisette et du poids d'un peu plus d'un demi-gramme, qui repose à la base du cerveau, dans la selle turcique du sphénoïde et qui est relié au plancher du 3e ventricule par un pédoncule court et creux, l'infundibulum » (Schafer).

Elle est différenciable macroscopiquement en 2 lobes, l'un antérieur plus volumineux, l'autre postérieur plus petit, légèrement enchâtonné dans le premier ; tous deux différant par leur développement, leur structure et leurs fonctions.

L'hypophyse est embryologiquement d'origine double épithéliale et neurale ; la portion épithéliale provenant du germe pharyngé (poche de Ratke) formera le lobe antérieur (dit aussi lobe glandulaire) et la « pars intermedia » qui constituera la partie glandulaire du lobe postérieur ; tandis que le lobe postérieur proviendra d'un prolongement du plancher du 3e ventricule, prolongement creusé chez l'embryon d'une cavité centrale qui s'oblitère chez l'adulte.

Les deux lobes, antérieur et postérieur, sont séparés l'un de l'autre dans le sens de la hauteur par une

fente linéaire, remplie d'un liquide glaireux et revêtue de cellules épithéliales aplaties. En avant de cette fente : le lobe antérieur, entièrement glandulaire, est formé de masses trabéculaires de cellules épithéliales soit claires, soit granuleuses, entre lesquelles circulent les ramifications d'un très riche réseau de capillaires sanguins qui affectent avec elles des relations étroites et dans lesquels se déverse l'hormone du lobe antérieur.

Le lobe postérieur, très peu vascularisé, au contraire, est presque entièrement formé de cellules névrogliques, d'où le nom de « neurohypophyse », qui n'est qu'en partie justifié. Sa face antérieure, en effet, est tapissée d'un revêtement épithélial très important qui le sépare de la fente intra-glandulaire et qui constitue la « pars intermedia », dont le rôle serait capital dans la physiopathologie du lobe post-hypophysaire.

Cette « pars intermedia » a la même origine embryonnaire que le lobe antérieur, mais elle est beaucoup moins vascularisée et ses cellules sont moins granuleuses. Elle n'a pas de limite nettement définie du côté du lobe postérieur, et des cordons de cellules de la « pars intermedia » peuvent, sur une étendue variable, pénétrer entre les fibres de la partie nerveuse (Schafer). Les corps globuleux hyalins ou granuleux dérivés de ces cellules, pénètrent aussi très avant dans l'intérieur du lobe nerveux et peuvent être suivis jusqu'au prolongement du 3e ventricule dans le pédoncule de la glande. Ce fait a été mis

en évidence par Herring qui en concluait que ces substances hyalines et granuleuses produites par la transformation et la dissociation des cellules de la partie intermédiaire constituaient la sécrétion de cette portion de l'hypophyse et que cette sécrétion passe dans le liquide céphalo-rachidien, conclusions que Cushing et Gœtsch ont tenté de démontrer expérimentalement. Ces faits sont importants pour la compréhension du rôle glandulaire du lobe post. de l'hypophyse.

Au point de vue fonctionnel, l'hypophyse a cessé d'être considérée comme une formation rudimentaire ayant quelque intérêt morphologique, mais sans importance physiologique, et son grand rôle sur la croissance et la nutrition n'est aujourd'hui plus discuté, bien que les différents principes actifs de la pituitaire n'aient pu encore être isolés jusqu'ici, de façon certaine.

Nos connaissances sur la *physio-pathologie* de l'hypophyse, et de chacun de ses lobes, résultent surtout de données cliniques, que l'expérimentation a tenté de vérifier, sans y parvenir toujours.

De par sa situation, en effet, l'hypophyse est une glande d'accès trop difficile pour que l'on puisse étudier l'effet de son ablation « sans délabrement grave, lésions multiples des sinus et nerfs voisins et « de la substance cérébrale ; et, quand les accidents « éclatent, on est plus tenté de les attribuer à l'opéra- « tion que de les rattacher à l'insuffisance glandu- « laire » (Pr Roger).

Aussi, comme l'avaient fait remarquer MM. Garnier et Thaon, « l'hypophysectomie est toujours une opération difficile à interpréter et le tableau de l'insuffisance hypophysaire expérimentale reste encore à dresser ».

Sous ces réserves : 1) *L'ablation complète de l'hypophyse*, pour la plupart des expérimentateurs, entraînerait la mort à plus ou moins brève échéance (Paulesco, Livon, Ascoli, Cushing). Pour d'autres, au contraire (Aschner, Horsley, Camus et Roussy) l'extirpation de l'hypophyse n'est pas incompatible avec la vie.

2) *L'extirpation totale du lobe antérieur* donnerait les mêmes résultats que l'extirpation de la glande entière. Après l'ablation partielle, il se produit souvent une glycosurie immédiate et temporaire que Cushing attribue à la blessure opératoire et à la résorption de la sécrétion accumulée. Ultérieurement apparaissent, principalement chez l'animal jeune, des troubles de développement caractéristiques, sous forme d'arrêt de croissance, lenteur du processus d'ossification, retard dans le développement des organes sexuels. (Expériences de Caselli, Gemelli, Aschner, Ascoli et Legnani).

3) Après l'*extirpation totale du lobe postérieur*, les animaux survivent et après une polyurie et une glycosurie passagères, apparaît de l'adiposité avec une élévation considérable et permanente de la limite

d'assimilation pour les sucres. Des injections sous-cutanées d'extrait de lobe postérieur peuvent faire diminuer ou disparaître cette hypertolérance aux hydrates de carbone (Gœtsch, Cushing et Jacobson) ; cette activité des extraits de lobe post. étant due pour les auteurs, aux produits de sécrétion de la « pars intermedia » qui ont diffusé dans la texture du lobe nerveux.

4) Quant aux tentatives d'*hyperpituitarisme expérimental* par greffes de glande, elles n'ont abouti jusqu'ici qu'à des échecs, par suite de la disparition ou de la dégénérescence rapide du greffon.

SYNDROMES CLINIQUES HYPOPHYSAIRES

A. — Syndrômes cliniques du lobe antérieur

Le lobe antérieur de l'hypophyse préside au développement du squelette, et les syndromes cliniques qui résultent des troubles de fonctionnement de ce lobe antérieur sont aujourd'hui bien connus.

a) De son *hyperfonctionnement* par hyperplasie dépendent les syndrômes classiques du gigantisme et de l'acromégalie de Pierre Marie — ; « le gigan-« tisme étant l'acromégalie de la période de crois-« sance proprement dite, et l'acromégalie, le gigan-« tisme de la période de croissance achevée ; l'un et « l'autre étant des expressions différentes d'un seul « et même état morbide », suivant la formule peut-être trop absolue de Brissaud et Meige ; car l'acromégalie vraie ne correspond pas à un hyperfonctionne-

ment de l'hypophyse par hyperplasie simple de l'organe, mais à un dysfonctionnement par lésion adénomateuse ou néoplasique (Roussy).

b) De son *hypofonctionnement* relève l'infantilisme hypophysaire, établi de façon indiscutable par Chauvet, dans sa thèse, sur une superposition complète de faits expérimentaux et cliniques, dont certains avec vérification anatomique et contrôle histologique.

B. — Syndrômes cliniques du lobe postérieur.

Le lobe postérieur, considéré autrefois comme une « ruine conjonctivo-névroglique » (Joris) n'a paru digne d'intérêt que lorsque la physiologie révéla ses importantes fonctions (actions sur le système vasculaire, la sécrétion urinaire, les muscles à fibres lisses) ; — mais les deux syndrômes cliniques du diabète insipide et de l'obésité hypophysaire auxquels donneraient lieu ces troubles de fonctionnement, restent étiologiquement mal connus encore et même discutés.

a) L'existence de la *polyurie avec ou sans polydipsie* au cours de lésions diverses de la région pituitaire était connue depuis longtemps et attribuée à un trouble hypophysaire, soit par hyperfonctionnement du lobe postérieur pour Schäfer et Herring, soit plutôt par hypofonetionnement pour Van der Velden, Rômer, Motzfeld. Cette hypothèse semblait confirmée par l'action thérapeutique de l'injection d'ex-

trait de lobe postérieur, lorsque MM. Jean Camus et G. Roussy sont venus montrer que tout au moins dans les conditions expérimentales ce n'est ni la lésion ni l'ablation de l'hypophyse qui déterminent la polyurie mais bien une lésion superficielle de la base du cerveau. Ils ont pu, en effet, enlever l'hypophyse à des chiens, sans provoquer la polyurie, et, d'autre part, provoquer la polyurie sans toucher à l'hypophyse.

Aussi, pour eux, les faits de soi-disant diabète hypophysaire observés en clinique relèvent d'une lésion ou d'une irritation de la région opto-pédonculaire (infundibulum pour Claude et Lhermitte), la polyurie n'étant pas un symptôme hypophysaire à proprement parler mais un symptôme de voisinage.

b) *Obésité hypophysaire.* — De même, en ce qui concerne l'obésité attribuée à une lésion hypophysaire, ces auteurs semblent en revenir à l'ancienne théorie, déjà défendue par Erdheim, Pick, de l'origine cérébrale de cette obésité. Pour eux les éléments constitutifs du syndrome adiposo-génital semblent beaucoup moins conditionnés par la lésion de l'hypophyse que par une atteinte de la base du cerveau, et de même que la polyurie dite hypophysaire serait due à un trouble du centre régulateur de la teneur en eau de l'organisme, l'obésité du syndrome adiposo-génital résulterait d'une atteinte du centre nerveux régulateur de l'assimilation des hydrates de carbone ; ces centres nerveux devant être placés non pas dans ce fragment nerveux atrophié qu'est le lobe posté-

rieur de l'hypophyse, mais plus haut, à la base du cerveau, dans la substance grise du 3e ventricule. Cependant cette hypothèse d'Erdheim d'un centre mésocéphalique réglant les fonctions adipogéniques et adipolytiques, et qui pourrait être lésé soit par une compression (tumeur de l'hypophyse ou du voisinage), soit même par une toxi-infection, ne repose encore sur aucune base expérimentale solide et a contre elle bien des faits cliniques. L'absence d'adiposité dans des compressions marquées et diffuses de la masse encéphalique, semble en désaccord avec cette théorie qui explique mal aussi les cas d'obésité infectieuses, et n'explique pas du tout les cas d'obésité avec hypophyses petites, atrophiées. De plus, le syndrome adiposo-génital devrait être quasi-constant et au maximum dans l'acromégalie où la tumeur bombe toujours hors de la selle turcique et irrite, par conséquent, la base du cerveau ; alors qu'en réalité, l'obésité accompagne rarement l'acromégalie et n'est jamais très notable quand elle existe.

Citons pour mémoire la théorie de Marburg attribuant l'adiposité dans les cas de tumeur de la région hypophysaire, moins à la localisation qu'à la nature même de la tumeur (tératome), et reconnaissons qu'à l'heure actuelle c'est la théorie glandulaire qui, pour le syndrome adiposo-génital, rallie toujours le plus grand nombre de suffrages.

L'adiposité semble bien due non pas à une insuffisance fonctionnelle du lobe antérieur comme l'ont suggéré certains auteurs (Jameson Evans, Rosé),

mais à celle du lobe postérieur (Fischer), et c'est à cette théorie que Cushing a donné toute l'autorité de ses nombreuses recherches cliniques et expérimentales.

Pour lui le lobe postérieur régit le métabolisme des hydrates de carbone. Son hypofonctionnement, quelle qu'en soit la cause, détermine : 1°) l'adiposité par exagération de la tolérance aux hydrates de carbone ; 2°) la tendance aux températures subnormales ; 3°) par synergie avec les glandes sexuelles, l'abolition de la fonction sexuelle, et l'hypotrichose qui en est la conséquence.

Bien des faits cliniques plaident en faveur de cette théorie, et l'opothérapie lui fournit également des arguments qui ne sont pas sans valeur.

Cushing, Borchardt et d'autres chercheurs ont pu par l'injection d'extrait de lobe post. d'hypophyse — et de lobe post. seul — retarder l'apparition d'un syndrome adiposo-génital expérimentalement provoqué, ou en atténuer les manifestations.

Expérimentalement, chez l'animal opéré, comme en clinique chez des obèses hypophysaires, l'injection d'extrait de lobe postérieur fait baisser, parfois jusqu'à la normale, la limite de tolérance aux hydrates de carbone.

De plus, cette injection d'extrait de lobe postérieur, chez l'obèse hypophysaire comme chez l'animal hypophysectomisé, provoque une élévation thermique, que l'on n'observe jamais chez le sujet normal et Cushing attache une très grande impor-

tance à cette « *thermo-réaction de Frankl-Hochwart* », qu'il considère comme caractéristique de l'insuffisance hypophysaire du lobe postérieur.

§ 2. CLASSIFICATION DES FORMES CLINIQUES DE L'OBÉSITÉ HYPOPHYSAIRE

L'obésité hypophysaire n'est plus considérée aujourd'hui comme uniquement représentée par le syndrome adiposo-génital de Fröhlich-Launois. La symptomatologie qui traduit l'insuffisance du lobe postérieur n'est pas univoque, particulièrement dans ses signes cérébraux, oculaires et radiographiques.

Et les formes cliniques qui en résultent, tout en gardant entre elles une certaine physionomie commune qui les apparente, différeront notablement entre elles, d'une part suivant la nature même du processus qui a lésé le lobe post., d'autre part suivant l'époque de l'existence où la déficience glandulaire s'est instaurée, et surtout suivant l'état fonctionnel du lobe antérieur, — son état d'hyperfonctionnement ou d'hypofonctionnement.

D'où la classification suivante :

α Obésité hypophysaire congénitale, due à une lésion de l'hypophyse survenue pendant la vie intra-utérine.

β Obésités hypophysaires acquises au cours de la vie extra utérine ; formes de beaucoup les plus fréquentes et les mieux connues, et que l'on peut,

dans la pratique, diviser, suivant les renseignements fournis par la radiographie, en :

Obésités acquises, avec grande selle turcique, dues à une tumeur de l'hypophyse.

Obésités acquises, avec petite selle turcique.

Obésités acquises, avec selle turcique non modifiée, dont la symptomatologie sera très variable, comme nous allons le voir.

CHAPITRE II

L'Obésité Hypophysaire Congénitale

L'obésité hypophysaire se manifestant dès la naissance ou dès les premiers mois de la vie mérite dans certains cas de constituer un type clinique très spécial d'obésité hypophysaire, que nous allons tenter d'individualiser.

Ce type clinique particulier est caractérisé par le développement, dès la naissance, d'une obésité progressive et par l'association à cette obésité de malformations congénitales portant sur l'appareil visuel (rétinite pigmentaire) et sur les extrémités des membres (polydactylie).

L'obésité, dans cette forme, semble avoir, elle aussi, la valeur d'une véritable malformation congénitale ; et les malformations digitales associées présentent, à notre avis, une très grande valeur séméiologique, véritablement dénonciatrice et de la localisation sur l'hypophyse du processus morbide qui en-

gendra l'obésité, et de l'époque où s'est produite cette atteinte hypophysaire.

C'est de cette forme clinique que relève l'obésité de la petite malade que nous avons pu observer dans le service de notre maître le Dr Garnier :

OBSERVATION I

Odette P..., actuellement âgée de 11 ans, est un bel exemple d'obésité infantile, associée à deux malformations congénitales : hexadactylie du pied droit et rétinite pigmentaire.

Antécédents héréditaires. — Rien de bien spécial. Aucun cas de malformation d'obésité ou de diabète chez les ascendants. Le père, âgé de 40 ans, est de taille moyenne, de bonne constitution et ne présente aucun signe de dysendocrinie. Pas d'éthylisme, ni de syphilis, mais un sommet droit très suspect au point de vue bacillosc.

La mère, âgée de 40 ans, est de taille et corpulence très normales ; n'a fait aucune grosse maladie infectieuse, à part deux crises de rhumatisme articulaire aigu, n'ayant pas laissé de lésion cardiaque — Aucun stigmate de tuberculose ou de syphilis ; — le Wassermann pratiqué à 2 reprises, est resté négatif chez la mère comme chez la fille. A noter une légère hypertrophie du corps thyroïde, surtout marquée au niveau du lobe droit, mais sans aucun signe net d'hyper ou d'hypo-thyroïdisme.

La menstruation s'est instaurée tardivement, à 17 ans, mais est régulière depuis et normale. Pas de fausse-couche. Une seule grossesse normale, sans incidents, mais qui s'est terminée par un accouchement prématuré à 7 mois $\frac{1}{2}$, pour une cause qui nous échappe.

Antécédents personnels. — Odette P..., née ainsi avant

terme, en janvier 1909, ne pesait que 1.750 grammes à sa naissance, et pendant deux mois et demi fut élevée dans des enveloppements ouatés. D'abord allaitée par sa mère, à 6 mois elle fut mise en nourrice à la campagne et élevée au biberon.

Malgré des débuts difficiles, elle reprit très rapidement du poids, et même bien au-delà de la courbe normale de poids d'un enfant de son âge, puisque sa mère dit qu'à un an elle pesait déjà de 14 à 15 kilogs., et que sa mine et son embonpoint étaient un sujet d'émerveillement pour le voisinage. La dentition se fit de façon normale ; à 6 mois, elle fait ses deux incisives médianes inférieures, les autres incisives suivent à 8 et 10 mois, et la dentition de lait est achevée à un peu plus de 2 ans. Aucun retard non plus dans la marche ; premiers pas à 12 mois; elle marche seule et sans s'appuyer pendant 1 mois ou 2; puis à la suite d'une très forte bronchite, elle reste sans marcher pendant plusieurs mois et ne recommence à marcher normalement qu'à 18 mois.

Elle a commencé à parler à 2 ans. — Comme maladies, elle ne fait qu'une rougeole à 5 ans, et une coqueluche à 6 ans, sans complications ni suites.

Histoire de la maladie. — C'est pour son obésité, qu'Odette P... fut examinée pour la première fois à l'âge de 5 ans par le Dr Garnier, à sa consultation de la Maternité, au printemps de 1914. Elle lui avait été adressée par M. Chaillous, ophtalmologiste des Quinze-Vingts, à qui les parents l'avaient conduite un an auparavant parce qu'ils avaient remarqué depuis longtemps que la vision de leur fillette paraissait mauvaise et que le soir en particulier Odette avait de la peine à se conduire. — Après dilatation de la pupille, l'examen du fond d'œil, qui avait été très difficile en raison de l'âge de l'enfant, ne révéla aucune lésion apparente. — En plus de ces troubles visuels, Odette présentait une obésité véritablement pathologi-

que dont le début, aux dires de la mère, remontait aux premiers mois après la naissance et qui attirait d'autant plus l'attention que la taille de l'enfant était plutôt petite pour son âge. Les chiffres précis des pesées et des mensurations faites à cette époque ne peuvent malheureusement être fournis, cette partie de l'observation ayant été égarée pendant la guerre ; quoiqu'il en soit, cette obésité était déjà considérable à cet âge. L'enfant fut mise à l'opothérapie thyroïdienne, sans qu'il en résultât un abaissement du poids très notable. La guerre survint, l'enfant fut perdue de vue pendant 5 ans, jusqu'en avril 1919, où les parents d'Odette viennent consulter de nouveau le Dr Garnier sur l'état de leur enfant.

Etat actuel (avril 1919). — Odette a 10 ans et 3 mois, et c'est de plus en plus une obèse, car pour une taille de 1,24 légèrement inférieure à la normale, elle atteint le poids de 42 kilogs (soit 17 kilogs de plus qu'elle ne devrait peser), et ce qui frappe avant tout, quand on fait déshabiller l'enfant, c'est cette obésité considérable dont la photographie ci-jointe (fig. 1) que nous devons à l'obligeance de M. Vaillant, radiographe de l'Hôpital Lariboisière, rendra mieux compte que toute description. — L'adiposité est généralisée à tout le corps, mais épargne toutefois les extrêmités, et si les mains, les pieds sont potelés ainsi que les premières phalanges, les deux dernières phalanges des doigts et des orteils sont respectées. — Le pannicule graisseux ferme, dur, non douloureux, est surtout développé à la racine des membres qui prennent un aspect cylindrique et au niveau du tronc (région mammaire) ; mais c'est principalement au pubis et à l'abdomen que la graisse est le plus abondamment accumulée ; l'abdomen bombe fortement en avant et retombe légèrement, esquissant le tablier classique. Le cou, très court, est presque proconsulaire, et la thyroïde noyée dans la graisse, ne peut être délimitée ; la nuque



Fig. 1



Fig. 2. — Hexadactylie du pied droit (Radio. Vaillant)

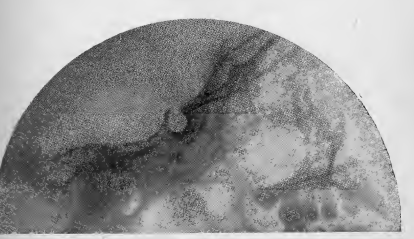


Fig. 3. — Selle turcique (Radio. Henri Béclère)

n'est pas épaissie. La figure est large, épanouie, très colorée au niveau des pommettes et encadrée d'un double menton ; cependant les traits restent encore agréables, presque fins, et en tous cas, Odette ne présente nullement le facies lunaire du myxœdémateux ; elle n'en a ni la physionomie inexpressive, ni le nez épaté, les lèvres épaisses, les paupières bouffies et si le système pileux axillaire et pubien manque totalement, les sourcils et les cils sont bien fournis et la chevelure est épaisse, longue, abondante.

La peau est sèche, froide au toucher, et présente au niveau des extrêmités une teinte cyanotique, qui s'exagère dans les positions déclives ; cette cyanose est surtout marquée au niveau de la main, de la cheville.

L'aspect large et court de la main et du pied est à noter ainsi que l'existence d'un orteil supplémentaire entre le 4e et le 5e orteil du pied droit (fig. 2). Les ongles sont petits et minces, et les lunules manquent à leur base.

Aucune autre anomalie n'est à relever au niveau du squelette des membres et du crâne ; le crâne notamment, régulier et symétrique, ne paraît pas augmenté dans ses dimensions : (52 centimètre de tour de tête). Aucun signe d'hydrocéphalie ; aucun symptôme d'hypertension intra-crânienne.

En revanche, les troubles oculaires persistent et ont même augmenté, et c'est surtout à leur sujet que les parents viennent consulter.

Ils ont constaté que leur enfant voit de moins en moins et s'en inquiètent. A l'école, Odette ne distingue pas les raies de ses cahiers, et si elle reconnaît encore les grandes lettres de l'alphabet, elle ne voit plus les petites. On ne peut lui faire faire de courses et surtout, dès la tombée du jour, elle est incapable de se diriger seule ; elle avance, les mains en avant et tâtant le sol avec le pied pour se guider, comme une aveugle.

Un nouvel examen est pratiqué par M. Chaillous, qui note un léger strabisme divergent. Pas de nystagmus. Les pupilles sont égales et réagissent normalement. — La vision de chaque œil paraît être d'un dixième. — Les milieux de l'œil sont transparents. Les deux pupilles paraissent légèrement décolorées, surtout dans leur segment temporal. — L'examen de la périphérie du fond de l'œil montre la présence de taches chorio-rétiniennes disséminées, qui, jointes à l'existence de l'héméralopie observée par les parents, justifient le diagnostic de *rétinite pigmentaire.*

Ces renseignements fournis par l'examen ophtalmoscopique rendaient déjà très improbable l'existence d'une tumeur de l'hypophyse ; et en effet sur une première et très belle radiographie du crâne faite à Lariboisière par M. Vaillant en avril 1919 la selle turcique est trouvée absolument normale, et aucune anomalie n'est notée au niveau du massif osseux de la base du crâne. Six mois après, une seconde radiographie, exécutée par M. Henri Béclère, et que nous reproduisons ci-contre (fig. 3) montra non moins nettement que la selle turcique est de dimensions et de forme entièrement normales. Il n'y a donc pas de tumeur de l'hypophyse.

Examen général. — L'examen des différents organes (poumons, cœur, foie), ne révèle rien d'anormal. Le pouls régulier, bien frappé, bat à 84. La tension artérielle, au Pachon, est de 14 maxima, 9 minima. Du côté de l'appareil digestif, l'enfant a bon appétit, est même gourmande, mais ne serait cependant pas « grosse mangeuse ». Elle aime surtout la viande, et les aliments gras et a un dégoût marqué pour les sucreries. Tendance à la constipation. Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre. Pas de polyurie. La tolérance aux hydrates de carbone est accrue ; l'ingestion de 100 gram-

mes de glucose ne détermine pas la plus légère glucosurie.

Intellectuellement, Odette est d'une intelligence lente, endormie, et bien qu'allant à l'école depuis l'âge de 6 ans, elle ne sait lire encore que très imparfaitement ; elle devine les lettres plutôt qu'elle ne les lit, ce défaut de lecture provenant surtout de ses troubles visuels.

Affectueuse de sentiments, passive de caractère et indolente, l'enfant a horreur du mouvement et une tendance très marquée à la somnolence.

Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux. Il n'y a aucun trouble des diverses sensibilités ni des autres organes des sens (à part les troubles visuels) ni des sphincters.

Troubles vasomoteurs déjà signalés, aux extrémités et aux pommettes. Jamais de transpiration. Très grande sensibilité au froid ; frilosité ; engelures fréquentes aux mains et aux pieds. Pas de troubles moteurs.

Aucun stigmate de rachitisme. Le squelette ne présente aucune autre anomalie que l'hexadactylie du pied droit ; cet orteil surnuméraire est petit quoique bien conformé avec ses 3 phalanges et son ongle ; il s'articule avec la tête du 5e métatarsien (fig. 2) et se loge sur la face dorsale du pied dans le quatrième espace interdigital. Le crâne est symétrique, bien conformé ; pas de prognathisme, pas de bosses frontales ; les arcades sourcilières ne sont pas accusées. La voûte palatine n'est pas ogivale ; pas de dents d'Hutchinson, pas de tubercule de Carabelli. Les dents bien implantées sont assez espacées et ont une forme légèrement triangulaire. Amygdales un peu grosses : pas de végétations adénoïdes.

Le contraste de la base, large, trapue du pied comme de la main avec la brièveté relative du pied, de la main et surtout des doigts est à noter.

D'ailleurs ce raccourcissement porte aussi sur les seg-

ments distaux des membres comme le montrent par exemple les mensurations du membre supérieur : le bras mesure 22 cm. de l'acromion à l'interligne du coude, l'avant-bras 15 cm. de l'interligne du coude à l'interligne radio-carpien, et l'indice RH = 68 est inférieur à la normale, tout à l'opposé par conséquent de l'indice de la micromélie rhizomélique de l'achondroplasie, qui est supérieur à la normale.

L'épreuve de l'hypophyse, de Porak a été pratiquéee en janvier 1920 ; après l'ingestion du repas d'épreuve de Clande et Baudoin (100 grammes de pain, 75 centilitres de lait, 8 morceaux de sucre), on pratique une injection intra-musculaire de 0,50 cmc. d'extrait hypophysaire choay. (lobe post.). Aucune trace de glucose n'est décelée dans les urines au cours des 12 heures qui suivent. Immédiatement après l'injection, accélération du pouls qui passe de 110 à 120-124, pour ne revenir à 110 qu'au bout de 1 heure $\frac{1}{2}$; chute de la tension artérielle, la minima passant de 8 à 7 $\frac{1}{2}$, et la maxima de 14 à 12,5, pour ne revenir à 14 qu'au bout de 1 heure $\frac{1}{2}$. A noter l'ascension thermique à 38°, dans la soirée après l'injection.

Evolution. — L'enfant est traitée d'abord à la thyroïdine ; mais celle-ci est mal supportée, et le traitement n'est suivi que par intermittences ; il ne semble pas avoir agi sur l'obésité, puisque le poids passe de 42 kilogs en avril à 45 kg. 300, le 1er octobre.

L'opothérapie thyroïdienne fut supprimée complètement dès la fin de juin ; et l'enfant mise à un traitement reconstituant, à cause de l'apparition au niveau des dernières vertèbres dorsales d'une saillie non douloureuse des apophyses épineuses.

La malade est mise à l'opothérapie hypophysaire, de fin octobre 1919 à janvier 1920, et le poids tombe de 45 kilogs à 42 kg. 300 ; mais cette chute de poids ne présente rien de démonstratif par suite de l'apparition chez notre

malade pendant cette période et de l'évolution d'un mal de Pott dorso-lombaire pour lequel l'enfant est finalement envoyée à Berck, en février 1920.

En résumé. — Deux malformations congénitales (hexadactylie et rétinite pigmentaire) chez une fillette devenue obèse dès sa naissance. Quelle est la glande qui peut être incriminée ?

L'origine épiphysaire ou surrénale peut être éliminée de suite ; on pourrait songer davantage à une insuffisance thyroïdienne, mais notre petite malade ne présente aucun symptôme de myxœdème, ni même aucun des petits signes de l'hypothyroïdisme fruste sur lesquels M. L. Levi a insisté ; de plus l'opothérapie thyroïdienne a manifestement échoué. Aussi, malgré l'absence des symptômes oculaires ou radiologiques habituels du syndrome de Fröhlich dus à une tumeur de l'hypophyse, — malgré l'absence de tout symptôme pouvant faire penser à une insuffisance hypophysaire par compression, etc., — (que nous verrons, par la suite, en passant en revue les autres formes cliniques de l'obésité hypophysaire) — c'est a une lésion hypophysaise — (et à une lésion hypophysaire survenue pendant la période de développement embryonnaire) — que nous nous croyons en droit de rapporter l'obésité de notre malade.

Nous basons ce diagnostic d'une part sur les caractères mêmes de cette obésité, et d'autre part et surtout sur la présence de la malformation digitale, dont la coexistence avec l'obésité chez notre malade

n'est pas pour nous une simple coïncidence due au hasard.

Nous avons été assez heureux pour relever dans la littérature médicale une observation entièrement superposable à celle que nous venons de rapporter, avec sa triade symptomatique : polydactylie, rétinite pigmentaire et obésité se manifestant dès la naissance.

Le cas de l'auteur italien est peut-être encore plus net, plus démonstratif que le nôtre ; la triade s'y trouve, en effet, au grand complet, la polydactylie existant aux deux pieds et à une main de sa malade, tandis que cette malformation n'est pour ainsi dire qu'esquissée dans notre observation.

OBSERVATION II

BERTOLOTTI. — *Polydactylie, arrêt de développement des membres et dystrophie hypophysaire concomitante* — *In Giornale della Acad. di Medicina di Torino*, 1914, p. 6. (Comm. du 5 déc. 1913).

Marguerite Catt..., 39 ans ; pas de tare chez les ascendants ; pas de consanguinité des parents. A 3 frères et sœurs bien portants et normaux. Est née à terme, a été nourrie par sa mère. Retard notable dans la dentition et les premiers pas.

L'obésité date de la toute première enfance, ainsi que les troubles visuels ; car tout enfant, elle ne pouvait déjà se rendre à l'école. Actuellement (à 39 ans), outre un nanisme relatif, adiposité considérable avec distribution

élective au cou, à la région mammaire, à l'abdomen et à la région malléolaire. Le poids est de 89 kilogs.

Cette adiposité s'accompagne d'hypertolérance aux hydrates de carbone (pas de glucosurie après l'ingestion de 200 gr. de glucose), et d'hypothermie, qui cède sous l'influence d'une injection de pituitrine de Parke et Dawis ; la température rectale passant de 36° à 38°. (Thermo-réaction de Cushing).

Du côté de l'appareil génital, peu de troubles ; la menstruation paraît s'être instaurée à douze ans, est depuis assez régulière. L'auteur note cependant le très faible développement des petites lèvres et de l'utérus. Aucun trouble pilaire, les ongles sont mal développés, mal implantés et très friables ; la peau est sèche.

Cécité bilatérale absolue. Léger strabisme divergent. Léger nystagmus. A l'examen du fond d'œil, aucune trace de stase papillaire, mais atrophie complète post-névritique de la papille et *rétinite pigmentaire*.

A cette obésité et à ces troubles oculaires s'associe une série de stigmates tératologiques ; des anomalies dentaires, une malformation de la lèvre inférieure, une malformation du crâne (platicéphalie occipitale très prononcée), un arrêt de développement des membres très important ; la malade arrive à peine à toucher de l'extrémité de sa main son grand trochanter ; *l'acromélie est surtout évidente aux extrémités distales des membres ;* et la main notamment est très réduite dans sa longueur et contraste avec la largeur du poignet.

En plus de ces diverses malformations, *polydactylie* à la main droite et aux deux pieds.

La radiographie de la main droite permet de constater que le 5e métacarpien, très augmenté de volume, présente en son milieu une protubérance de un centimètre de long à direction transversale, et qui s'articule avec deux très petites phalanges. Au pied gauche, l'anoma-

lie est à peu près semblable. Au pied droit, le cinquième métatarsien, d'un volume double de la normale, se bifurque au niveau de son tiers supérieur en deux rameaux qui s'articulent chacun avec un orteil.

On constate en plus que les os du tarse sont profondément altérés, et que le deuxième et le troisième cunéiforme sont réduits aux dimensions d'un petit pois.

Rien de spécial pour les autres appareils ; à part la petitesse et les irrégularités du pouls.

Réflexes, autres organes des sens, normaux.

Radiographie du crâne : la selle turcique non agrandie est plutôt approfondie, et les apophyses clinoïdes antérieure et postérieure tendent à se rapprocher l'une de l'autre ; l'auteur attribue ce rapprochement à la tension de la tente de l'hypophyse qui s'insère sur ces clinoïdes, sous la poussée d'une tumeur supra sellaire, dont il croit pouvoir noter l'opacité sur la radio. (?)

De ces deux observations typiques nous pouvons rapprocher deux obervations moins complètes, où la triade symptomatique n'est qu'ébauchée ; l'obésité congénitale, la polydactylie coexistent bien avec des troubles visuels, mais sans qu'il soit fait expressément mention de rétinite pigmentaire.

OBSERVATION III

De Cyon *(Bulletin de l'Acad. de médecine de Paris, 22 novembre 1898)*

Garçon de 12 ans, *atteint dès sa première enfance* d'un développement excessif du squelette, et d'*obésité* très accentuée, puisque son poids atteignait 54 kilogs, et son

tour de taille 1 m. 15. Dystrophie s'accompagnant de céphalées intenses, d'apathie intellectuelle, de fréquence et de petitesse du pouls avec irrégularités, et de *troubles visuels* (léger ptosis, myosis, nystagmus).

« Ce garçon, malgré l'absence de toute tare nerveuse » chez son père et sa mère, a deux frères, l'un de 7 ans ½, » l'autre de 5 ans ½, atteints à des degrés différents de la » même affection, et *tous trois présentent aux deux pieds* » *six orteils bien conformés correspondant à quatre mé-* » *tatarsiens.* »

L'auteur note qu'après traitement par l'hypophysine, il y eut disparition de la céphalée, amélioration de l'état intellectuel, régularisation et ralentissement du pouls et chute de poids de 54 à 45 kilogs, le tour de taille passant de 1 m. 15 à 80 centimètres.

De cette curieuse et ancienne observation, si intéressante par le caractère familial des malformations digitales et des troubles hypophysaires, se rapproche beaucoup le cas rapporté par Rozabal Farnés, dont nous regrettons vivement de n'avoir eu à notre disposition qu'une trop courte analyse :

OBSERVATION IV

Rozabal Farnès (*Revista clinica de Madrid, 1er juin 1913*) (analyse in *Revue Neuro*, 1913, p. 439)

Syndrome adiposo-génital typique chez deux frères de 11 et 14 ans, et s'accompagnant de *troubles visuels* importants.

Les radiographies du crâne ne révèlent qu'un certain excès de profondeur de la selle turcique.

L'auteur signale l'existence chez ces deux frères de six *orteils à chaque pied*, et note un *curieux raccourcissement des doigts chez l'aîné.*

Nous avos relevé aussi d'autres observations où l'un des symptômes constituants de la triade manquait, soit la rétinite pigmentaire, soit la polydactylie.

Il est vrai que dans l'observation de Variot, publiée récemment et que nous allons reproduire maintenant, aucun examen du fond d'œil n'a été pratiqué et ne pouvait l'être par suite de l'absence de troubles visuels notables qui auraient attiré l'attention de ce côté, et qu'il était difficile de dépister, s'ils étaient légers, en raison du jeune âge de l'enfant.

OBSERVATION V

VARIOT ET BOUQUIER. — *In Gazette des Hôpitaux*, 27 avril 1920

Pierrette B., âgée de 15 mois, première enfant de parents jeunes et en bonne santé. Pas de syphilis antérieure ; pas de monstruosités dans les antécédents familiaux. La mère avait eu sa grossesse profondément troublée par de violents chocs moraux. L'enfant naquit cependant à terme, sans intervention mais après un travail de 33 heures, et présentant des malformations congénitales considérables portant à la fois sur le crâne et sur le squelette des quatre extrémités.

L'enfant eut une croissance normale, mais à 6 semaines et à 9 mois, elle présenta de graves crises de torpeur, sans convulsions, d'une durée de 3 à 4 jours.

Actuellement, à 15 mois, l'enfant est nettement *polysarcique* (son poids est de 12 kilogs, au lieu de 10), et elle est aussi en anticipation de croissance staturale (78 centimètres au lieu de 73).

L'enfant présente une *syndactylie avec polydactylie* des quatre extrémités ; aux mains les doigts sont réunis surtout à leur extrémité, ce qui donne à la main l'aspect dit de « main d'accoucheur ». Il existe un sixième doigt accolé au cinquième, mais n'ayant qu'une phalange. Aux pieds au contraire, six doigts avec squelette complet, visible à la radiographie.

La dysostose crânienne et faciale est très accusée ; le développement de la partie antérieure du crâne s'est fait surtout dans le sens de la hauteur, le front mesure 7 cm. 5 de hauteur, tandis que le diamètre bi-temporal n'est que de 11 cm. 8. Le bregma et la partie antérieure de la suture sagittale ont subi un processus de synostose précoce avec saillie perceptible à la palpation, moins perceptible cependant que celle de la suture médio-frontale qui se continue sans démarcation avec la racine du nez. La face est élargie, les globes oculaires font saillie et la racine du nez est sur un plan postérieur à eux ; les deux bosses frontales sont remplacées par une dépression.

La radiographie montre une réduction très importante de toute la partie antérieure de la base du crâne jusqu'au niveau du trou occipital ; les cavités orbitaires et l'étage moyen sphénoïdal sont très fortement aplaties d'avant en arrière ; et *la selle turcique, sans être exceptionnellement petite, est néanmoins diminuée dans le sens antéro postérieur.*

Dans l'observation suivante, deux éléments de la triade symptomatique coexistent, la rétinite pigmentaire et le syndrome adiposo-génital, — mais la polydactylie est absente.

OBSERVATION VI

J. Madigan et Thomas Verner Moore. — *In the Journal of the americ. Méd. Assoc.*, du 9 mars 1918, p. 669.

Garçon de 10 ans, né de parents sains ; toutefois il est noté quelques cas de malformations congénitales dans la famille du grand-père maternel.

L'enfant est né à terme, après un accouchement normal. Il n'a marché et parlé qu'à 5 ans. A uriné au lit jusqu'à 9 ans. De 2 à 9 ans, il fait une broncho-pneumonie, une varicelle, une coqueluche, une rougeole. A 10 ans, il entre à l'hôpital pour arriération mentale. *Son adiposité et ses troubles visuels paraissent dater de la naissance.* Actuellement, l'enfant qui est d'une taille supérieure de 6 centimètres à celle des enfants normaux de son âge (1 m. 37), présente une *adiposité féminine, avec aplasie génitale ;* le pénis est rudimentaire, les testicules sont ectopiés, le Mont de Vénus est saillant, les glandes mammaires hypertrophiées. La chevelure est abondante ; pas de poils axillaires et pubiens ; la physionomie est fine, la peau délicate, *les doigts effilés.*

Pas d'hydrocéphalie (le tour de tête est de 50 cm.) : aucun signe d'hypertension crânienne. En revanche, des troubles oculaires très importants et datant de la naissance ; la mère avait déjà remarqué le nystagmus quand l'enfant avait 3 mois.

La cécité est presque complète ; l'enfant perçoit encore un peu la lumière ; à l'examen ophtalmoscopique : nystagmus latéral assez lent ; pas d'œdème papillaire ; atrophie blanche du nerf optique, avec atrésie vasculaire ; la rétine présente un aspect en mosaïque, avec un piqueté de petits amas de pigments éparpillés irrégulièrement. (*Rétinite pigmentaire*).

La radiographie montre une *selle turcique non agrandie, mais semblant déformée,* aplatie, surtout au niveau des clinoïdes postérieures ; l'auteur émet l'hypothèse d'une compression de la selle turcique par une tumeur sus-sellaire.

L'intelligence de l'enfant est très réduite ; il parle mal. Hydrorrhée nasale. Prognathisme marqué du maxillaire supérieur.

A côté de ces observations où, soit conjointement, soit isolément, la rétinite pigmentaire et les anomalies des extrémités coexistaient avec de l'obésité, nous croyons devoir citer, à titre documentaire, deux observations anciennes où les malformations digitales accompagnent une rétinite pigmentaire, mais sans qu'il soit fait en même temps mention d'adiposité.

Dans les deux cas en question, l'obésité était-elle réellement absente ? Le fait est possible, mais nous pouvons croire aussi qu'on a simplement omis de la mentionner, surtout si elle n'était pas très prononcée ; il s'agit en effet de deux observations peu détaillées et très anciennes ; elles datent d'une époque où le rôle de l'hypophyse sur le développement somatique et la nutrition n'était pas connu et les auteurs ont peut-être pu, dans ces deux cas cliniques, considérer cette obésité comme un fait banal, sans importance et ne méritant pas d'être relaté.

OBSERVATION DE DARIER

(*Observ. VI de Darier*) *in Archives d'ophtalmologie*, 1887, p. 174

Garçon de 12 ans, né de parents sains sans consanguinité, présentant des troubles visuels ayant débuté à 5 ans, et notamment de l'héméralopie. A l'examen ophtalmoscopique on constate de la *rétinite pigmentaire*. En outre, l'enfant a *six doigts aux deux pieds et aux deux mains*.

L'auteur note que cet enfant avait eu deux frères, morts à 3 ans et à 7 mois, qui avaient présenté aussi une hexadactylie des quatre extrémités.

OBSERVATION DE ED. FOURNIER

Thèse de Paris 1898, cas n° 328

Rétinite pigmentaire, avec papille normale, chez un jeune hérédo-syphilitique, présentant des malformations du crâne multiples, une méningocèle frontale et une *syndactylie des doigts et des orteils*.

Les six observations que nous venons de voir se résument en la coexistence de deux malformations congénitales, l'une oculaire, l'autre digitale, avec une obésité débutant à la naissance ; soit que l'obésité coïncide avec les deux malformations à la fois, comme dans les obs. 1 et 2, et peut-être 3 et 4 ; ou avec l'une des deux seulement, comme dans les obs. 5 et 6.

Il nous reste à rechercher maintenant quels rapports existent entre les trois termes de cette triade

symptomatique : obésité, anomalies des extrémités, rétinite pigmentaire. Ne faut-il voir dans leur rencontre que la coïncidence de plusieurs malformations congénitales en série, ou bien, au contraire, ne relèveraient-elles pas plutôt d'un même facteur causal qui nous expliquerait leur réunion ?

***

En ce qui concerne l'obésité et les malformations digitales, la réponse ne nous semble pas pouvoir être douteuse. En l'état actuel de nos connaissances sur le rôle de l'hypophyse sur la nutrition et le développement du squelette, tel que nous l'avons brièvement exposé dans le premier chapitre de cette thèse, la coexistence de l'obésité et de la polydactylie s'explique en effet aisément par la communauté d'origine hypophysaire et de la dystrophie et de la malformation ; l'une et l'autre résultant d'une lésion ayant intéressé l'hypophyse dans ses deux lobes, antérieur et postérieur, au cours de la période de développement fœtal.

Cette hypothèse d'une origine hypophysaire possible de la polydactylie n'est pas nouvelle. La polydactylie n'est en effet plus regardée aujourd'hui comme une simple anomalie réversive, et la théorie atavique que soutenait Poirier dans sa thèse d'agrégation n'a plus de partisans ; pas davantage, des malformations telles qu'une polydactylie des quatre extrémités ou une syndactylie, ne peuvent vraisemblable-

ment résulter de l'action traumatique extérieure invoquée par la théoric amniotique. C'est évidemment dans un trouble survenu dans l'évolution embryonnaire normale des ébauches des membres qu'il faut chercher l'explication pathogénique de ces malformations.

Dans une communication à l'Académie des sciences de 1904, sur des cas semblables d'anomalies symétriques des quatre extrémités, — Babès dit avoir constamment rencontré « des lésions inflammatoires peut-être spécifiques ou traumatiques » de la base du crâne ; et il lui était apparu que les lésions principales siégeaient au niveau de l'os sphénoïde et de la *glande pituitaire qu'il avait trouvée « mal développée, kystique ou bien même manquant complètement* ». Et de ces constatations il déduisait qu' « au « niveau de la base du crâne il existe une région dont « le dérangement fœtal, dans une période peu avancée du développement embryonnaire, détermine « la transformation de tous les membres dans le sens « d'un excès, ou d'un défaut ou d'une modification », et il concluait qu'il faut nécessairement supposer que dans cette région doit exister, un centre qui préside à la formation normale des extrémités.

En 1906, Apert décrit sous le nom d'acrocéphalosyndactylie un type teratologique compatible avec la vie et bien caractérisé par la coexistence d'une syndactylie des quatre extrémités et d'une déformation particulière du crâne (accroissement en hauteur de la boîte crânienne — aux dépens de ses dimensions

antéro-postérieures, aplatissement de l'occiput, forme en cimier du frontal) ; l'autopsie pratiquée dans deux de ces cas révéla un arrêt de développement et une synostose précoce des os de la base du crâne ; et Apert, se ralliant à la théorie de Babès, admet que dans ces cas, il existe réellement une relation trophique entre la base du crâne et le développement des extrémités.

En 1911, Fumarola émet l'hypothèse que : « la ré-« gion de la base du crâne dont parle Babès et ca-« pable, de par l'influence qu'exercent sur elle les lé-« sions sphénoïdales, de donner origine aux difor-« mités congénitales des extrémités du squelette, « n'est pas autre chose que *l'hypophyse* ».

Enfin, récemment, Bertolotti, en discutant la pathogénie du cas clinique dont nous avons rapporté l'observation (obs. 2), conclut à l'origine nettement pathologique de la polydactylie et à sa dépendance d'une *altération hypophysaire survenue pendant la période embryonnaire*.

En effet, d'une façon générale, si l'importance du rôle des glandes endocrines est grande chez l'adulte, elle est plus considérable encore chez l'enfant pendant la période du développement ; — et il est logique de penser que ce rôle ne doit pas être moins important pendant la vie fœtale et embryonnaire, « à l'époque d'édification du nouvel être ». (Parhon).

La tératologie peut n'être souvent qu'un chapitre, une modalité de la pathologie fœtale, et déjà, dans plusieurs dystrophies osseuses congénitales, comme

l'achondroplasie, la dysostose cléido-crânienne (qui, fait à noter, s'accompagne souvent d'adiposité), on tend de plus en plus à invoquer une pathogénie dysendocrinienne.

En ce qui concerne plus spécialement l'hypophyse, chez l'enfant et chez l'adulte, un fait désormais indiscutable est celui des rapports étroits existant entre les fonctions du lobe antérieur de l'hypophyse et le développement du système osseux, comme l'a montré l'étude de l'infantilisme hypophysaire d'une part, du gigantisme et de l'acromégalie d'autre part.

Un autre fait bien connu aujourd'hui est celui de la localisation élective aux extrémités des manifestations osseuses qui, dans l'acromégalie, traduisent une perturbation dans le fonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse, — et il est intéressant d'opposer aux malformations des extrémités de l'acromégalie les anomalies, pour ainsi dire inverses, que l'on peut observer au niveau des parties distales du squelette, dans nombre de cas de syndrome adiposo-génital.

C'est ainsi que dans le cas de notre malade et dans celui de Bertolotti, en plus de l'obésité et de la petitesse de la taille traduisant une insuffisance de fonctionnement des deux lobes de l'hypophyse, nous avions noté un curieux raccourcissement des segments distaux des membres, et la petitesse et la brièveté des mains et des pieds.

Cette petitesse des extrémités avec doigts courts,

effilés, — cette véritable « *acromicrie* » suivant l'expression de W. Timme — accompagne en effet fréquemment l'obésité hypophysaire et nous la trouverons souvent mentionnée dans nombre des observations d'obésités hypophysaires acquises, dont nous verrons par la suite les divers types cliniques. Les auteurs de langue anglaise — et notamment Cushing et ses élèves — insistent de façon toute particulière sur cette petitesse des extrémités et lui prêtent une réelle valeur diagnostique. Il semble, en effet, que le même processus morbide (tumeur, infection, etc.) qui, par une lésion du lobe postérieur de l'hypophyse survenue pendant l'enfance, a déterminé une insuffisance fonctionnelle de ce lobe et par suite l'obésité, — a en même temps touché le lobe antérieur et produit cet arrêt de développement des extrémités terminales des membres.

Ce rôle capital de l'hypophyse, pendant la vie extra-utérine, sur le déterminisme morphologique et statural du squelette en général, et sur le développement des extrémités terminales des membres en particulier, rend donc infiniment probable le rôle primordial attribué à l'hypophyse pendant la vie intra-utérine sur l'ontogénèse normale des extrémités.

Et il est logique de penser qu'une lésion hypophysaire survenue pendant la vie embryonnaire ou fœtale puisse troubler l'évolution régulière des ébauches des membres et plus spécialement l'histogénèse des extrémités, au point d'entraîner des malformations telles qu'une polydactylie, une syndactylie.

Aussi, ces malformations congénitales des extrémités, lorsqu'elles seront notées chez de jeunes enfants obèses de naissance, seront précieuses pour le diagnostic pathogénique de l'obésité même ; car dans ces cas, la polydactylie — beaucoup mieux et de façon plus indiscutable peut-être que l'obésité elle-même, — attirera l'attention du pédiatre sur l'hypophyse et lui révèlera le début « *in utero* » du trouble de fonctionnement hypophysaire.

Dans ces cas d'obésité infantile, la polydactylie, à notre avis, « signe » pour ainsi dire l'origine hypophysaire de l'obésité concomitante, et « date » la lésion glandulaire qui a conditionné la dystrophie.

***

Si les rapports existant entre l'obésité d'origine hypophysaire et la polydactylie ou la syndactylie sont évidents, en revanche la relation possible de la rétinite pigmentaire avec un trouble hypophysaire nous apparaît beaucoup moins clairement, et ne peut être que supposée.

Dans nos observations, nous avons vu deux fois la rétinite pigmentaire coïncider à la fois avec l'obésité et la polydactylie (obs. 1 et 2) ; une fois, elle coexistait avec l'obésité seule (obs. 6) ; deux fois avec la polydactylie ou la syndactylie seule, dans les observations de Darier et d'Ed. Fournier (1).

(1) Notons que des lésions de la selle turcique ont été décelées par la radiographie dans l' « atrophie optique familiale » (maladie de Leber) Cf — James TAYLOR, *in The Britiseh Journ. of. Ophtalmology*, mai 1919.

L'existence de la rétinite pigmentaire est donc fréquente dans les cas de dystrophhie hypophysaire que nous venons de voir. — Mais existe-t-il une relation de cause à effet entre la lésion hypophysaire fœtale et cette malformation oculaire congénitale La chose est vraisemblable mais ne peut être démontrée, actuellement du moins ; car, d'une part, nous connaissons mal le mécanisme étiologique de la rétinite pigmentaire, et d'autre part nous ne connaissons pas du tout l'état anatomique de l'hypophyse et de la région para-hypophysaire dans ces cas de rétinite pigmentaire associée à une dystrophie hypophysaire.

Nous nous bornerons donc à signaler ces faits et à poser le problème, laissant à de plus spécialement qualifiés que nous, le soin de le résoudre.

***

Les lésions de l'hypophyse qui, au cours du développement fœtal, déterminent ces troubles de fonctionnement des deux lobes antérieur et postérieur de la glande, restent entièrement à préciser, en l'absence jusqu'ici de toute constatation nécropsique dans des cas de ce genre. — Notons toutefois que Babès, dans des cas de polydactylie, avait trouvé « la glande kystique, mal développée, ou même manquant complètement » (1).

Les causes mêmes de la « dyshypophysie » restent

(1) Comme autre exemple d'absence complète d'hypophyse, cf. l'obs. de : J. CHARPENTIER et JABOUILLE, L'Encéphale, 10 juillet 1911. « Nanisme myxœdémateux. Adiposité. Absence de corps thyroïde et d'hypophyse ».

donc hypothétiques ; soit qu'on invoque une atrophie ou une sclérose de la glande ; un tératome ou une tumeur sus-sellaire, comme le pensaient Bertolotti et Madigan (obs. 2 et 6) ; une malformation de la loge osseuse sphénoïdale comme dans le cas de Variot (obs. 5). — Dans le cas dont nous avons rapporté l'observation inédite (obs. 1), la cause étiologique n'a pu être déterminée.

***

Quoiqu'il en soit, les observations cliniques présentées et les considérations précédentes, justifient, à notre avis, la dénomination d' « *obésité par dyshypophysie fœtale* » que nous proposons pour cette forme clinique si particulière d'obésité hypophysaire que nous venons de tenter d'individualiser ; cette dénomination ne préjugeant en rien de la nature même du processus morbide qui a lésé l'hypophyse en totalité, au cours de *la vie intra-utérine* et engendré l'obésité au même titre que les malformations congénitales.

CHAPITRE III

Les Obésités Hypophysaires acquises

A l'obésité hypophysaire congénitale que nous venons de voir s'opposent les obésités hypophysaires acquises résultant de lésions variables ayant intéressé la glande après la naissance.

Elles donnent lieu à un assez grand nombre de types cliniques sur lesquels nous passerons plus rapidement et qui sont variables dans leur symptomatologie, d'une part suivant la nature même du processus morbide qui a déterminé la déficience du lobe postérieur, d'autre part suivant l'époque du développement où l'insuffisance pituitaire est apparue.

Dans la pratique, ces obésités hypophysaires acquises peuvent schématiquement être divisées en trois grandes classes, suivant les renseignements fournis par la radiographie :

I. Celles où la selle turcique est élargie.

II. Celles où la selle turcique est anormalement petite.

III. Celles où la selle turcique paraît normale.

***

I. — OBÉSITÉS HYPOPHYSAIRES ACQUISES

(AVEC ÉLARGISSEMENT DE LA SELLE TURCIQUE)

Dans cette première classe entrent les obésités hypophysaires les mieux individualisées et les plus connues : *les obésités par tumeur de l'hypophyse*, avec leurs deux grands types cliniques : syndrome de Fröhlich et obésité du gigantisme et de l'acromégalie.

A. — L'OBÉSITÉ DU SYNDROME ADIPOSO-GÉNITAL, TYPE FROHLICH

Le syndrome adiposo-génital, bien décrit par Fröhlich, puis Launois, est désormais classique et a longtemps résumé toute l'obésité hypophysaire. Ce syndrome de dyspituitarisme — ou mieux, d'apituitarisme — du lobe postérieur, résulte de la dégénérescence néoplasique du lobe postérieur. Il se révèle cliniquement par trois ordres de symptômes : l'adiposité, les troubles génitaux, les signes d'une tumeur hypophysaire.

1. — L'OBÉSITÉ type Fröhlich est une obésité acquise, rapidement progressive et atteignant souvent des proportions colossales. Elle ne cède à aucun

régime et se répartit également sur tous les points du corps, épargnant toutefois les extrémités ; « les membres sont élargis à leur racine, les cuisses sont transformées en colonnes à extrémité supérieure évasée » (Sourdel) ; les hanches, les fesses deviennent énormes et le revêtement cutané capitonné de graisse pend en tablier au-devant du pubis, cachant les organes génitaux. L'adiposité envahit la région mammaire, le cou, le menton où elle forme des collerettes.

2. — Symptomes génitaux. — Les troubles évolutifs de l'appareil génital sont à peu près constants. Chez les adolescents, la puberté ne se fait pas, les testicules gardent leur aspect infantile ; si le développement génital a commencé, il s'arrête et l'appareil génital s'atrophie progressivement, comme cela se voit souvent chez l'adulte ; le désir sexuel est absent ; le corps reste glabre, tandis que la chevelure n'est pas modifiée.

3. — Signes de tumeur hypophysaire. — Ce sont des :

a. — *Signes généraux de tumeur cérébrale*, assez inconstants d'ailleurs et consistant en céphalées souvent, somnolence, apathie, affaiblissement intellectuel ; crises épileptiformes parfois.

b. *Signes oculaires*, beaucoup plus intéressants, parce qu'ils sont d'une importance capitale pour le diagnostic, et qu'ils constituent de véritables symp-

tômes de probabilité d'une tumeur hypophysaire, comme l'a fait remarquer M. de Lapersonne qui les a particulièrement étudiés.

Ce sont, en effet, des altérations du champ visuel qui, de beaucoup, sont les troubles que l'on rencontre le plus souvent dans ces cas de syndrome de Fröhlich, et notamment « l'hémianopsie bitemporale », qui constitue le symptôme classique des tumeurs de l'hypophyse. Cette hémianopsie bitemporale s'explique facilement par les rapports intimes de l'hypophyse et du chiasma, qui ne sont séparés l'un de l'autre que par un repli de la dure-mère. Une hypertrophie de la partie antéro-supérieure de l'hypophyse aboutit nécessairement à la compression du chiasma et surtout de ses fibres postéro-internes, qui forment le faisceau croisé destiné à l'innervation de la moitié interne ou nasale de chaque rétine ; la vision sera ainsi abolie dans les moitiés externes ou temporales du champ visuel des deux yeux. Cette hémianopsie bitemporale est souvent précédée par de l'hémiachromatopsie.

Rarement, en cas de lésion d'une seule bandelette optique, on a pu observer une hémianopsie homonyme.

L'acuité visuelle centrale reste longtemps conservée ; mais peu à peu, la névrite optique évolue vers l'atrophie optique, soit complète, soit incomplète souvent.

La stase papillaire n'est observée que de façon tout à fait exceptionnelle (10 % des cas pour de Laperson-

ne), au contraire de ce qui se passe pour les autres tumeurs cérébrales.

On peut noter aussi quelques paralysies oculaires surtout du moteur oculaire commun, et dans des cas rares (7 %) de l'exophtalmie.

Mais les rétrécissements du champ visuel restent de beaucoup les plus importants, et ce sont eux qui souvent feront présumer la tumeur hypophysaire, dont l'existence sera confirmée par les :

c. *Symptômes radiographiques*, qui constitueront en effet, de véritables symptômes de certitude. La radiographie faite suivant la technique scrupuleusement fixée par Béclère et Jaugeas, révèlera dans ces cas un agrandissement de la selle turcique (aspect en bourse, en bénitier, en hameçon), qui enlèvera tout doute sur l'existence de la tumeur hypophysaire.

Il faut noter, en plus, que tandis que chez l'adulte le syndrome adiposo-génital reste isolé, chez l'enfant le développement d'une tumeur hypophysaire ne va pas sans un certain retentissement sur la croissance, et même un certain degré d'infantilisme, — la déficience du lobe antérieur se combinant à celle du lobe postérieur, par suite de la compression du lobe antérieur par la tumeur.

De nombreuses observations de ce type clinique se trouvent notamment dans la thèse de Grahaud (Paris, 1910); une revue de Babonneix et Paisseau (*Gazette des Hôpitaux*, 1910) ; l'important ouvrage de Harvey Cushing, « La glande pituitaire et ses troubles », Philadelphie 1912 (cf. notamment les obser-

vations 5, 10, 18, 19, 23 de Cushing) ; et un travail de E. Schâfer sur la « structure et les fonctions de l'hypophyse » (Proc. of the Roy. Soc. of Med. of London, vol. VI, n° 7, mars 1913).

Nous ne ferons que résumer quelques observations récentes, à titre d'exemple :

OBSERVATION VII

Kopezynski, *Soc. de Neur. et Psych. de Varsovie*, 15 juin 1912, *Analyse Rev. Neuro.* 1913

Garçon de 18 ans ; syndrome adiposo-génital typique; troubles visuels, hémianopsie bitemporale, papilles pâles. Grande selle turcique. En plus, infantilisme très marqué et diabète insipide.

OBSERVATION VIII

A. Gordon, *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* 20 juillet 1912

Syndrome adiposo-génital chez un jeune homme, avec troubles visuels, hémianopsie bitemporale, symptômes radiographiques d'une tumeur hypophysaire, qui fut constatée à l'autopsie.

OBSERVATION IX

Gordon Holmes, *Proc. of the Roy. Soc. of Med. of London* Vol. VI, n° 7, 5 mars 1913

Syndrome adiposo-génital chez un jeune homme de 21 ans ; troubles graves de la vision. Rétrécissement du champ visuel. Papilles blanches. Elargissement de la selle turcique à la radio.

OBSERVATION X

Grainger, Stewart et H. Parsons. *Proceedings*, 1913, (*ibid.*),

Homme de 51 ans ; adipose, régression génitale, perte de la pilosité. Cécité à droite, hémianopsie à gauche. Grande selle turcique.

OBSERVATION XI

Reuben, *Americ. Journal of Dis. of Children*, sept. 1913

Garçon de 12 ans, syndrome adiposo-génital ; diplopie, hémianopsie bitemporale ; selle turcique agrandie. Céphalées, vertiges, vomissements. Taille très inférieure à la normale. Amélioration par un traitement opothérapique.

OBSERVATION XII

Fearnsides (*cas 5*) *Proc. of the Roy. Soc. of Med. of London* 1914, Vol. VII, n° 5, p. 46-57

Garçon de 15 ans, syndrome adiposo-génital ; troubles visuels, papilles décolorées, rétrécissement des champs visuels, ptosis. Selle turcique élargie. Hypertolérance aux hydrates de carbone. En plus, démarche spasmodique, exagération des réflexes.

OBSERVATION XIII

Sydney Stephenson, *Proc. of the Roy. Soc. of Med. of London*, n° 4, fév. 1916, p. 23

Fille de 15 ans ; début par troubles visuels. Adiposité ; aménorrhée. Atrophie optique simple ; hémianopsie temporale gauche. Selle turcique très élargie.

B. — OBÉSITÉ ASSOCIÉE AU GIGANTISME ET A L'ACROMÉGALIE

Dans le syndrome adiposo-génital, type Frôhlich, que nous venons de voir, l'obésité s'alliait souvent à un degré plus ou moins marqué d'infantilisme ; et Frôhlich, dans l'étude de son cas, retenait, comme un symptôme principal de la dystrophie par lui décrite, l'arrêt du développement du squelette. A côté de ces cas, on peut en trouver d'autres, assez nombreux, où chez l'enfant comme chez l'adulte on voit l'obésité suivre ou se développer parallèlement à l'acromégalie ou au gigantisme ; les signes oculaires et radiographiques d'une tumeur hypophysaire, analogues à ceux de la forme précédente, complétant le tableau clinique.

Cette contradiction apparente tient à la nature même du processus morbide ayant lésé l'hypophyse dans ces divers cas. Tandis que dans le cas du syndrome adiposo-génital, un néoplasme détruisait l'hypophyse et causait l'insuffisance fonctionnelle des lobes antérieur et postérieur, d'où résultait l'obésité avec, chez l'enfant, l'arrêt de croissance ; dans le second type, l'obésité résulte de l'hypofonctionnement du lobe postérieur probablement comprimé par le lobe ant. hypertrophié soit par une hyperplasie simple (gigantisme), soit par un adénome (acromégalie).

OBSERVATION XIV

L. Renon, A. Delille, Monier Vinard, *Obs. XXIX, de la thèse de Gaillard*, Paris 1912

Jeune fille de 16 ans ; début à 12 ans par troubles visuels, céphalées, vomissements. Syndrome adiposo-génital ; aménorrhée absolue. Strabisme ; rétrécissement concentrique irrégulier du champ visuel ; atrophie papillaire. Grande selle turcique. Gigantisme marqué. Genu valgum. Un traitement radiothérapique pratiqué par M. Béclère fut suivi d'une grande amélioration des symptômes cérébraux et oculaires de compression mais fut sans effet sur les symptômes dystrophiques.

OBSERVATION XV

H. Cushing. (*L'hypophyse et ses troubles*) *cas I.*

Hyperactivité glandulaire manifestée dans l'adolescence par l'excès de croissance, et plus tard par des malformations acromégaliques d'un haut degré. Adiposité. Cécité presque complète ; grande selle turcique.

OBSERVATION XVI

H. Cushing. (*ibid.*) *cas XII*

Tumeur hypophysaire de grand volume ; symptômes de voisinage. Acromégalie. Adiposité.

OBSERVATION XVII

A. Dunn, *Americ. Journ. of Medic. Sc.*, août 1914, p. 214

Deux cas d'acromégalie, accompagnée d'obésité, avec symptômes oculaires et radiographiques de tumeur hypophysaire.

OBSERVATION XVIII

Ricaldoni. *Ann. de la Fac. de Med. de Montevideo*, juillet 1917, p. 328

Femme de 28 ans, acromégalie légère et syndrome adiposo-génital. Cécité complète. Céphalées. Selle turcique agrandie et déformée en bénitier.

II. — OBÉSITÉS HYPOPHYSAIRES ACQUISES

(avec selle turcique anormalement petite)

Au lieu d'un agrandissement marqué de la selle turcique traduisant une tumeur hypophysaire, la radiographie pourra révéler une selle turcique anormalement petite, décelant une atrophie marquée de la glande. Cette constatation du radiographe permettra d'affirmer avec autant de certitude que dans les cas précédents l'origine hypophysaire d'une obésité que la constatation d'un infantilisme associé rendait déjà probable.

OBSERVATION XIX

Cross. *New-York Medic. Journ.*, 1910, p. 771

Jeune fille obèse dès l'enfance et ayant toujours eu une croissance très lente. A 21 ans, infantilisme marqué, taille de 128 cm., forte adiposité généralisée. Aménorrhée complète. Absence complète de poils au pubis et dans l'aisselle. Examen oculaire négatif. A la radio, selle turcique extrêmement petite.

OBSERVATION XX

Byrom Bramwell., *obs. 26 de Chauvet, Thèse Paris* 1914

Homme de 27 ans, infantile ; taille de 122 cm. ; la morphologie générale du corps est celle d'un enfant obèse. Face glabre, absence complète de poils pubiens et axillaires. Organes génitaux infantiles. A la radio, selle turcique anormalement petite.

III. — OBÉSITÉS HYPOPHYSAIRES ACQUISES

(avec selle turcique normale)

A côté de ces obésités hypophysaires acquises qui ont fait la preuve de leur origine hypophysaire grâce à leurs symptômes oculaires et radiographiques, révélateurs d'une tumeur ou d'une atrophie hypophysaire, on rencontre dans la pratique de nombreux cas de syndrome adiposo-génital à symptomatologie plus fruste, où l'obésité est associée à un minimum de signes oculaires ou de symptômes cérébraux qui demandent à être recherchés, et où la radiographie reste douteuse, voire même négative.

Cependant l'absence de symptômes radiographiques ne doit pas faire rejeter d'emblée l'étiologie hypophysaire ; car il est reconnu aujourd'hui qu'une tumeur hypophysaire n'est pas nécessaire à la manifestation clinique du type Fröhlich, et il est bien certain qu'une atrophie de la glande ne se révélera sur la plaque radiographique que de façon tout à fait exceptionnelle, et que d'autres processus

morbides dont la nature exacte est parfois mise en évidence, mais souvent aussi échappe, peuvent entraîner la déficience du lobe postérieur et ses manifestations constitutionnelles.

Ces cas d'obésités hypophysaires acquises, dont l'origine hypophysaire est cliniquement présumée, bien que l'examen radiographique ne révèle aucune modification de forme ou de dimensions de la selle turcique, peuvent se ranger sous trois chefs, suivant que l'insuffisance du lobe postérieur relève d'une :

1) Cause mécanique
2) cause infectieuse,
3) cause qui échappe.

A. — Cas d'obésité hypophysaire acquise
(avec selle turcique normale)
relevant d'une cause mécanique

L'insuffisance du lobe postérieur peut relever d'une cause mécanique, par suite d'un traumatisme, d'une compression de la glande par une tumeur juxta-hypophysaire, par hydrocéphalie.

a. Cas d'obésité hypophysaire coïncidant avec une lésion traumatique de l'hypophyse.

OBSERVATION XXI

Madelung, *Arch. f. Klin. Chirurg.* 1904

Fillette de 6 ans, qui reçoit dans la tête une balle de

carabine, qui se loge dans la selle turcique, comme le démontre la radio. Amaurose de l'œil droit, strabisme, et obésité progressive et considérable. A 9 ans, poids de 42 kilogs. (au lieu de 21).

OBSERVATION XXII

G. MARANON et PINTOS, *Nlle Icon. de la Salpêtrière* 1917, p. 185

Garçon de 13 ans ; balle de pistolet dans la région frontale supérieure ; radio montre le projectile fiché par sa pointe sur l'ouverture de la selle turcique. Pas de troubles visuels, mais obésité et diabète insipide. Opération ; mort. Autopsie : projectile au niveau de la tige hypophysaire et interrompant la communication du ventricule moyen avec l'hypophyse qui n'était ni lésée, ni comprimée.

OBSERVATION XXIII

CUSHING, *cas XXXIII, Hypopituitarisme post-traumatique, in. L'hypophyse et ses troubles*

Fillette de 10 ans ; dans la première enfance, chute et blessure au crâne. Crises épileptiformes fréquentes ; céphalées ; adiposité considérable. A 10 ans, poids de 50 kilogs. Pas de troubles visuels ; selle turcique plutôt petite. Opothérapie hypophysaire ; bons résultats sur l'obésité et les crises convulsives surtout.

b. Cas d'obésité coïncidant avec une tumeur paraphysaire.

L'obésité est fréquente dans les cas de tumeurs cérébrales siégeant dans le voisinage de l'hypophyse;

— et s'accompagne des signes habituels aux tumeurs cérébrales — ; signes d'hypertension intracrânienne d'une part (céphalées, vomissements, crises convulsives, etc.), signes oculaires d'autre part (amaurose, atrophie de la papille et surtout stase de la papille).

OBSERVATION XXIV

Berger., *Zeits. f. Klin. Med.*, 1902

Garçon de 18 ans ; début à 14 ans par céphalées, vomissements, troubles visuels. Stase papillaire bilatérale. Syndrome adiposo-génital. Mort. Autopsie : tumeur épithéliale du cerveau comprimant l'hypophyse.

OBSERVATION XXV

E. Mueller, *Neurolog. Centralblatt*, 1905

Jeune fille de 16 ans, présentant de l'amaurose et les symptômes cérébraux habituels d'une tumeur cérébrale, avec en plus les signes d'une dystrophie adiposo-génitale.

OBSERVATION XXVI

Bregmann et Steinhauss., *Journ. de Neurol.*, 1907, p. 324

Fillette de 7 ans ; troubles visuels ; obésité très marquée, et troubles de compression cérébrale ; à l'autopsie, tumeur kystique (épithélioma pavimenteux) étendue depuis le chiasma jusqu'à la protubérance.

OBSERVATION XXVII

Marburg, *Wien. med. Wochensch.*, 21 déc. 1907

Fillette de 9 ans ; début par troubles visuels et symp-

tômes cérébraux. Adiposité généralisée. Stase papillaire prononcée. Selle turcique normale. Troubles nerveux : Romberg, ataxie des membres, Babinski et clonus du côté droit. Probabilité d'une tumeur ayant comprimé la voix pyramidale gauche.

OBSERVATION XXVIII

SABBATINI, *Il Morgagni*, juin 1911

Adiposité, aménorrhée ; troubles visuels, hémianopsie homonyme droite ; narcolepsie ; symptômes cérébraux peu marqués. Autopsie : endothéliome bourgeonnant supra-sellaire.

OBSERVATION XXIX

CLAUDE et SCHAEFFER, *Journ. de Phys. et Path. génér.*, 15 mai 1911

Femme présentant des symptômes d'hypertension intra-crânienne et des troubles visuels. Stase papillaire. Adiposité considérable, sans troubles génitaux marqués. A l'autopsie, tumeur du corps calleux comprimant l'hypophyse.

OBSERVATION XXX

LAIGNEL-LAVASTINE et BARDOR, *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 13 février 1914

Obésité ; amaurose et signes d'hypertension intra-crânienne. Autopsie : Sarcome méningé de l'étage antérieur de la base du crâne, ayant comprimé l'hypophyse, qui est réduite à une très mince couche.

OBSERVATION XXXI

LHERMITE, *Gaz. des Hôpitaux*, 1920, p. 149

Soldat de 24 ans, blessure au crâne, un an après laquel-

le se développe une obésité considérable avec troubles cérébraux, céphalées, vertiges, troubles de la démarche. Hypersomnie. Pas de signes oculaires. A l'autopsie, hypophyse de volume et aspect normaux, mais tumeur gliomateuse des tubercules quadrijumeaux ayant causé une distension de l'infundibulum.

OBSERVATION XXXII

Leczynski, *New-York Med. Journ.*, 28 août 1915

Jeune homme de 17 ans ; début des troubles à 12 ans, par signes cérébraux, céphalées, vertiges, troubles de la démarche, somnolence. Obésité ; poids : 70 kilogs. Aplasie génitale. Atrophie optique de l'œil droit ; selle turcique normale. Tumeur cérébrale probable.

OBSERVATION XXXIII

Cushing, *La glande pituitaire et ses troubles. Cas III*

Jeune fille de 16 ans ; obésité, aménorrhée. Atrophie optique avec œdème de la papille. Taille petite, extrémités particulièrement petites. En plus de ces symptômes hypophysaires, signes cérébraux de voisinage. Décès. Autopsie : tumeur mixte nodulaire interpédonculaire ayant entraîné l'insuffisance hypophysaire par obstruction glandulaire.

OBSERVATION XXXIV

Cushing (*ibid.*) *cas XLI*

Garçon de 2 ans présentant des signes d'hydrocéphalie avec obésité marquée, atrophie papillaire. L'hydrocéphalie s'était développée deux mois après un grave traumatisme crânien. Opérations. Autopsie : tumeur gliomateuse cérébelleuse, avec hydropisie ventriculaire, surtout

marquée au niveau du 3e ventricule et de l'infundibulum. Hypophyse aplatie, avec gros kyste colloïdal occupant la fente intraglandulaire.

OBSERVATION XXXV

Cushing (*ibid*) *cas XLII*

Femme de 23 ans, début par signes cérébraux et troubles oculaires. Atrophie optique. Syndrome adiposo-génital. Opération. Décès. Autopsie : Endothéliome dural de l'hémisphère droit, ayant déterminé une grosse dilatation du 3e ventricule ; hypophyse très aplatie.

c. Cas d'obésité coïncidant avec une hydrocéphalie.

L'hydrocéphaie, dans certains cas, peut s'accompagner d'obésité, par compression de la glande, comme Marinesco et Goldstein ont été les premiers à le soutenir, et comme l'ont démontré les constatations faites aux autopsies de certains des cas observés.

OBSERVATION XXXVI

Marinesco et Goldstein, *Nlle Icon. de la Salpêtrière*, 1909, p. 628. *(cas 1)*

Garçon de 15 ans; hydrocéphale (tour de tête : 58 cm.). Incontinence d'urine, maux de tête, vertiges, nausées. Petite taille ; syndrome adiposo-génital ; cryptorchidie. Atrophie optique bilatérale presque complète. Selle turcique un peu approfondie. Autopsie : hydrocéphalie considérable, notamment du 3e ventricule ; hypophyse comprimée et très aplatie.

OBSERVATION XXXVII

Marinesco et Goldstein (*ibid.*) *cas 2*

Jeune fille de 18 ans ; hydrocéphalie ; adiposité généralisée, menstruation irrégulière et peu abondante. Poils pubis, et aisselle rares. Pas de troubles de la vue ; selle turcique non agrandie. Troubles de la marche ; réflexes exagérés. Autopsie : Hydrocéphalie, hypophyse petite.

OBSERVATION XXXVIII

Neurath, *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1911, n° 2

Enfant de 10 ans ; signes d'hydrocéphalie. Début à 7 ans par céphalées et vertiges (2 mois après une scarlatine). Obésité considérable (37 kilogs.) ; taille au-dessous de la normale. Pas de troubles visuels ; fond d'œil normal ; selle turcique normale.

OBSERVATION XXXIX

Cushing. (*ibid.*) *cas XL*

Enfant de 10 mois ; hydrocéphale, 66 cm. de tour de tête. Obésité (poids de 12 kg. 500). Hypothermie. Opération. Autopsie : dilatation extrême des ventricules, surtout du 3e ; hypophyse très aplatie, et un large kyste colloïde occupe la fente intra-glandulaire.

OBSERVATION XL

Fearnsides., *cas X*, *Proc. of the Roy. Soc. of Med. of London*, 1914, VII, n° 5

Garçon de 5 ans, hydrocéphale, obèse, avec organes génitaux peu développés. Légers troubles visuels. Selle turcique plutôt petite. Incontinence d'urine. Exagération des réflexes.

OBSERVATION XLI

Pollock, *Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 30 janvier 1915 (*cas. 1*)

Homme de 40 ans, avec grosse tête d'hydrocéphale ; troubles cérébraux, arriération mentale. Obésité considérable, avec hypoplasie génitale très marquée. Pas de troubles de la vision. Mort accidentelle. Autopsie : hydrocéphalie chronique, affectant surtout les cornes des ventricules latéraux et le 3e ventricule. Hypophyse très aplatie par la pression. L'examen microscopique montra une augmentation du tissu connectif du lobe post.

OBSERVATION XLII

Pollock. (*cas.* 2) (*ibid.*)

Fillette de 11 ans, hydrocéphale ; faible d'esprit. Obésité considérable ; poids de 57 kilogs (au lieu de 29) ; taille au-dessus de la normale (1 m. 40). Mains effilées. Selle turcique normale.

OBSERVATION XLIII

Strauch., *Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 14 juin 1919

Fillette bien portante jusqu'à 7 ans, où elle présente des céphalées, vomissements, incontinence d'urine ; en même temps que le crâne augmente rapidement de volume, troubles intellectuels, ataxie, exagération des réflexes. Symptômes de diabète insipide, auxquels fait suite une obésité à marche rapide, avec hypercroissance. Névrite optique. Selle turcique élargie légèrement. Mort par maladie infectieuse. Autopsie : dilatation ventriculaire ; hypophyse aplatie, présentant microscopiquement une congestion intense, des hémorragies sous-capsulai-

res, et de nombreux acini remplis de substance colloïde dans le lobe antérieur.

d. Cas d'obésité coïncidant avec une tumeur de l'épiphyse.

L'adipose des tumeurs de l'épiphyse est pour bien des auteurs un symptôme d'emprunt hypophysaire ; elle semble moins conditionnée par un trouble pinéal que par la perturbation fonctionnelle de l'hypophyse comprimée. Les deux observations suivantes peuvent plaider en faveur de cette théorie, et permettent de rapprocher cette forme de la précédente.

OBSERVATION XLIV

RAYMOND et H. CLAUDE, *Tribune Médicale* 1910, p. 185

Garçon de 10 ans, qui, depuis l'âge de 7 ans, présentait des signes de tumeur cérébrale, une diminution de l'acuité visuelle, et une adiposité très marquée, avec pilosité et développement anormal de la taille. Les progrès de l'hydrocéphalie furent rapides, les sutures crâniennes éclatèrent, la cécité devint complète et une paralysie complète des 4 membres se constitua. A l'autopsie : tumeur gliomateuse de l'épiphyse ; dilatation ventriculaire énorme ; l'hypophyse comprimée par le plancher du 3e ventricule était réduite des deux tiers de son volume.

OBSERVATION XLV

APERT et PORAK., *comm. Soc. de Neurol.*, 9 mars 1911

Femme de 37 ans qui vint mourir à l'hôpital avec des

signes d'hypertension intra-crânienne. A 19 ans, elle s'était mise à grossir rapidemnet, en même temps que ses règles s'arrêtaient et qu'elle devenait à peu près aveugle. A l'autopsie, tumeur épiphysaire ; le 3[e] ventricule était distendu, et son plancher formait une sorte de petit kyste comprimant à l'extrême l'hypophyse.

e. Syndrome de l'excès de croissance, avec adiposité.

Il nous paraît logique de rapprocher aussi des formes précédentes où l'insuffisance du lobe postérieur relève d'une cause mécanique (compression), ce type d'obésité hypophysaire que Cushing a individualisé sous le nom de « syndrome de l'excès de croissance avec adiposité » ; syndrome résultant d'une hyperplasie du lobe antérieur combinée à une insuffisance du lobe postérieur, sans que l'hyperplasie du lobe antérieur se traduise par des signes radiographiques de dilatation de la selle turcique, ni aucun signe oculaire ou cérébral de voisinage.

Pour Cushing, le lobe antérieur hyperplasié déterminerait soit une hypoplasie du lobe postérieur, soit plutôt une stase de sécrétion de ce lobe postérieur et causerait ainsi l'obésité.

OBSERVATION XLVI

CUSHING, *Americ. Journ. of the Medic. Sciences*, mars 1913 (*cas I*)

Garçon de 10 ans venu à l'hôpital pour des crises d'épilepsie et son obésité. Poids de 70 kilogs (au lieu de 30),

et taille de 149 cm. au lieu de 132. Adiposité généralisée, type féminin. Organes génitaux anormalement petits. Pas de signes cérébraux. Pas d'hydrocéphalie. Pas de signes oculaires. Selle turcique plutôt petite.

OBSERVATION XLVII

CUSHING *(ibid.)*, *cas II*

Garçon de 16 ans ; apparition de l'hypercroissance et de l'obésité à 8 ans. A 11 ans, il pèse déjà 75 kilogs ; à 16 ans, 80 kilogs. Adiposité type féminin. Testicules normaux, mais pénis petit. Aucun désir vénérien. Hypertrichose. Taille très développée ; à 16 ans, 1 m. 75 ; les extrémités des membres sont larges. Pas de troubles visuels. Selle turcique non agrandie.

OBSERVATION XLVIII

WILLIAMS, *Proc. of the Roy. Soc. of. Médic. of London*, Vol. VI, n° 7, 5 mars 1913.

Garçon de 14 ans; croissance exagérée dès l'âge de 9 ans. Actuellement, taille au-dessus de la normale (155 cm.) avec extrémités larges. Adiposité féminine. Poids : 66 kilogs. Hypoplasie génitale. Pas de signes cérébraux, pas de troubles visuels ; pas d'agrandissement de la selle turcique.

OBSERVATION XLIX

CROOKSHANK., *Proc. of the Roy. Soc. of Med. of London*, Vol. VII, n° 5, 27 février 1914.

Garçon de 13 ans, ayant eu un père de taille très grande, et lui-même de croissance exagérée depuis sa naissance. Est devenu obèse depuis 6 mois. Poids : 70 kilogs. Adiposité féminine. Taille très au-dessus de la normale.

Pas de troubles visuels ni de modifications de la selle turcique nets.

B. — Cas d'obésité hypophysaire acquise
(*avec selle turcique normale*)
relevant probablement d'une cause infectieuse

Il ne semble pas douteux que l'hypophyse puisse être lésée au cours des infections ou intoxications les plus diverses, et que l'obésité puisse en résulter. Le fait même d'une obésité se produisant au décours d'une maladie infectieuse était connu depuis longtemps (Carnot) mais n'a trouvé sa véritable explication que dans nos connaissances en endocrinopathologie. Il est, en effet, probable que l'infection ou l'intoxication ne provoquent pas l'obésité par trouble direct du métabolisme, mais par l'intermédiaire d'une lésion glandulaire, souvent hypophysaire. Toutes nos connaissances en pathologie endocrine plaident en faveur de cette conception ; l'hypophyse, tout comme les autres glandes de l'organisme, doit réagir aux intoxications endogènes ou exogènes au cours des infections : ces phénomènes réactionnels, suivant l'intensité et la durée d'action du facteur causal, suivant aussi l'état antérieur de la glande même, peuvent n'être que passagers et disparaître entièrement, la glande retournant à un état plus ou moins normal. Ils peuvent aussi persister finalement, par suite d'un processus dégénératif et atrophique. Thaon, Arthur

Delille ont signalé les altérations habituelles de la pituitaire chez les sujets morts d'intoxication ou d'infection (hyperplasie cellulaire, altération colloïde), mais en tenant compte surtout, il est vrai, des lésions histologiques du lobe antérieur, et sans s'attacher de façon suffisamment nette et précise aux altérations propres du lobe postérieur. — Signalons aussi que des tentatives ont été faites pour reproduire chez l'animal ces lésions hypophysaires par des infections expérimentales de l'hypophyse (Chiasserini, Guerrini et Gemelli).

Quoiqu'il en soit, c'est à cette théorie glandulaire des cas d' « obésité infectieuse » que se rallient actuellement beaucoup d'auteurs (Hutinel, Babonneix, etc.) et c'est ainsi que récemment Massolongo a pu décrire un « *syndrôme hypophysaire adiposo- génital post-infectieux* ». Ce syndrome est essentiellement caractérisé par l'apparition pendant la convalescence d'une maladie infectieuse d'une adiposité et de troubles génitaux, identiques dans leurs caractères et leur évolution clinique à ceux du syndrome de Fröhlich-Launois. L'étiologie hypophysaire de ce type clinique reste cependant toujours difficile à démontrer, puisque les symptômes de certitude (oculaires ou radiographiques), dûs à une tumeur hypophysaire ou parahypophysaire, lui font nécessairement défaut.

a. — Observations d'obésités hypophysaires attribuables à une maladie infectieuse.

OBSERVATION L

Massalongo et Piazza, *Riforma Medica*, 1914, p. 1077 (*cas I*)

Homme, sans antécédents familiaux d'obésité, fait à 26 ans une pneumonie lobaire, à forme adynamique, pour laquelle il reste 2 mois en traitement. Au cours de sa convalescence, il commence à engraisser très rapidement si bien que 2 mois après sa sortie de l'hôpital il pesait déjà 94 kilogs (au lieu de 68 son poids d'avant sa pneumonie). En même temps, céphalées et perte de tout désir sexuel. Pas de troubles visuels. Quatre mois plus tard, l'obésité est devenue monstrueuse; poids de 178 kilogs pour une taille de 170 cm. L'impuissance sexuelle est absolue. Mort par myocardite. A l'autopsie, la thyroïde est trouvée normale ; cerveau œdématié, les sinus et veines de la base du crâne sont turgescents ; aucune altération de forme et de volume de la selle turcique et de son contenu, dont aucun examen histologique ne fut fait. (Obs. ancienne).

OBSERVATION LI

Massalongo et Piazza. *Cas II* (*ibid.*)

Jeune fille de 17 ans, normale et bien réglée jusqu'à 16 ans, où elle fait une forme grave de typhoïde, à la suite de laquelle elle commence à engraisser très rapidement en même temps que la menstruation disparaît pour ne plus réapparaître. En quelques mois, l'obésité devient phénoménale, au point que la malade est exhibée par ses parents dans une baraque foraine. Pour une taille normale, le poids atteint 156 kilogs. Aucun trouble vi-

suel. Selle turcique normale. Aucune modification de forme de la thyroïde.

OBSERVATION LII

MASSALONGO et PIAZZA (*ibid.*) *cas III*

Femme de 40 ans, normale et bien réglée, fait à 37 ans une typhoïde à forme grave ; convalescence très longue ; parésie des membres inférieurs. En même temps, une obésité très rapide se développe ; en quelques mois, le poids atteint 93 kilogs au lieu de 60, poids habituel de la malade, pour une taille de 152 cm. Adiposité généralisée, respectant les extrémités. Poids actuel dépassant 100 kilogs. Troubles mentruels ; perte de tout désir sexuel. Aucun trouble visuel. Selle turcique normale. Thyroïde normale à la palpation. Hypothermie. Thermoréaction de Frankl-Hochwart positive.

OBSERVATION LIII

MOURIQUAND, *Rapp. au Congrès des Pédiatres de langue française*, oct. 1913, p. 52

Enfant de 10 ans, fille de diabétique et d'obèse, qui avait toujours été un peu « forte » mais sans excès, fait dans sa neuvième année un certain nombre d'angines à répétition à la suite desquelles elle se met à engraisser considérablement et rapidement, car 6 mois après elle pesait déjà 42 kilogs, et malgré le régime institué, elle passe à 53,57, pour atteindre à 10 ans le poids de 60 kilogs (au lieu de 25). Hypertolérance aux hydrates de carbone. Pas de troubles visuels mentionnés. Radiographie montre une selle turcique plutôt petite. Traitement thyroïdien, insuccès complet. Injections d'extrait de lobe post. amènent un léger abaissement de poids.

OBSERVATION LIV

Simmonds, *Deuts. Méde. Woch.*, 12 février 1914

Femme de 46 ans, obèse, morte très rapidement de coma après son entrée à l'hôpital. Dans ses antécédents, histoire de septicémie puerpérale grave, à 34 ans, après son cinquième accouchement. Depuis cette époque, aménorrhée absolue ; troubles cérébraux, pertes de connaissance, adynamie. A l'autopsie, rien aux viscères ni au système nerveux ; mais une hypophyse toute petite, de consistance molle, ne pesant que 30 centigrammes.

Examen histologique : disparition complète de la neuro hypophyse ; kystes colloïdaux au niveau de la pars intermedia. Pour l'auteur, nécrose embolique probable de l'hypophyse.

OBSERVATION LV

S. Boorstein. — *Journal of the Americ. Méd. Assoc.*, 11 juillet 1914.

Garçon de 18 ans, ayant fait au début de l'adolescence une diphtérie et une scarlatine, à la suite desquelles il est devenu rapidement très gros. A 18 ans, poids de 76 kilogs ; adiposité type féminin. Hypoplasie génitale. Hypotrichose. Voix infantile. Pas de troubles oculaires. Selle turcique normale. Amélioration notable par opothérapie hypophysaire.

b. — Observations d'obésités hypophysaires attribuables à la tuberculose.

Nous n'en avons relevé que deux observations et qui sont loin d'être démonstratives. Quoi qu'il en soit, en clinique infantile surtout, « cette adiposité

de mauvais aloi faite de « graisse blanche » (Mouriquand), n'est pas rare chez les bacillaire scléreux, et une place de choix est probablement à ménager, dans les cas d'obésité dont l'étiologie échappe, à la tuberculose inflammatoire comme à la tuberculose folliculaire, qui, en sclérosant les glandes (1) (hypophyse sclérosée des tuberculeux, Thaon, Delille) peut entraîner l'obésité.

OBSERVATION LVI

F. Langmead. — *Proc. of the Roy. Soc. of. Med. of London* 1915, Vol. VIII, n° 8, p. 91.

Garçon de 19 ans qui, à la suite d'une coxalgie, à 5 ans, avait commencé à grossir. A 12 ans, l'obésité était déjà considérable. A 19 ans, par son développement physique et mental il se rapproche d'un enfant de 11 à 12 ans. Taille de 145 cm.; poids de 70 kilogs. Adiposité féminine. Organes génitaux rudimentaires. Hypotrichose. Pas de troubles visuels, mais céphalées, convulsions depuis quelques mois et polyurie depuis l'enfance. Hypertolérance aux hydrates de carbone. Selle turcique paraît réduite à la radio.

OBSERVATION LVII

Variot et Chatelin. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 7 avril 1911

Orpheline de 15 ans, père mort de tuberculose ; elle-même a fait un séjour à Berck de 6 ans, et porté un cor-

(1) Cf., notamment la belle obs. de notre maître M. Siredey, et de M. H. Lemaire. « Infantilisme et dystrophie scléreuse polyglandulaire, chez une ancienne Pottique ». *Bull. de la Soc Méd. des Hôpit. 1914*, p. 341.

set plâtré. Actuellement, très petite taille : 128 cm. au lieu de 154, et poids de 38 kilogs (au lieu de 26). Adiposité généralisée ; pas encore réglée. Pas de troubles visuels. Selle turcique peut-être légèrement agrandie. En plus, dysostose fémorale.

c. — Observations d'obésités hypophysaires attribuables à la syphilis, soit acquise, soit héréditaire.

OBSERVATION LVIII

WAGEMANN. — *Münch. mediz. Woch.*, 1908, p. 1.154.

Jeune fille de 20 ans, maigre jusqu'à 18 ans, où elle commence à engraisser très rapidement au point d'atteindre le poids de 83 kilogs. A 19 ans, adiposité généralisée ; n'a jamais été réglée. Absence complète de poils au pubis. Troubles visuels depuis l'âge de 14 ans. Kératite parenchymateuse syphilitique, bilatérale ; ulcérations gommeuses de la jambe, influencées par le traitement; à la radio ; la selle turcique paraît déformée ; les os de la base du crâne sont visiblement épaissis.

OBSERVATION LIX

CARNOT ET DUMONT. — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1912, p. 430.

Homme de 36 ans, syphilitique depuis 18 ans, ayant fait à 29 ans une double cécité ayant rétrocédé par le traitement spécifique. A 35 ans, signes cérébraux et apparition d'un certain degré d'obésité et d'atrophie testiculaire avec impuissance complète, chute des poils pubiens, axillaires et de la barbe ; facies eunuchoïde. L'atrophie testiculaire n'est conditionnée par aucune lésion testiculaire directement syphilitique. L'examen oculaire est

négatif. A la radio, pas d'agrandissement de la selle turcique, mais un épaississement des clinoïdes postérieures.

Pour les auteurs, syndrome hypophyso-génital à précession hypophysaire, bien qu'actuellement à prédominance génitale.

OBSERVATION LX

LAIGNEL-LAVASTINE ET PITULESCO. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 13 février 1914.

Femme de 36 ans, de taille élevée (1,82) et obèse depuis l'enfance. Réglée seulement à 18 ans ; une seule grossesse, depuis laquelle aménorrhée complète. Poids actuel : 136 kilogs. Poils du pubis et des aisselles manquent. Rien aux yeux. Selle turcique normale. Malgré l'absence de stigmates, et bien que le Wassermann n'ait pas été fait, les auteurs envisagent la possibilité de l'hérédo-syphilis dans ce cas, à cause de polyléthalité infantile des frères et sœurs de la malade (4 seulement sur 13 ayant survécu et tous présentant le même syndrome adiposo-génital avec tendance au gigantisme). Hypothèse que la fréquence de cette maladie à l'origine de beaucoup de dystrophies familiales rend plausible.

OBSERVATION LXI

NILES. — *Médical Record*, 1er janvier 1916 (cas II)

Jeune homme de 23 ans, syphilitique (Wassermann positif dans le liquide céphalo-rachidien avec lymphocytose) ; à 19 ans, apparition de l'obésité, avec affaiblissement de la vue. céphalées, somnolence. A 23 ans, adiposité très marquée, à disposition féminine. Hypoplasie génitale. Système pileux subnormal. Temp. subnormale. Hypertolérance aux hydr. de carbone. Atrophie optique partielle. Selle turcique non élargie. En plus, crises de

somnolence invincibles, polyurie marquée. Amélioration considérable par le traitement antisyphilitique et opothérapique.

OBSERVATION LXII

Hutinel. — *Obs. 14 de la Thèse de Barthélemy* (Paris, 1919)

Grosse fille de 15 ans, hérédo-syphilitique ; Wassermann positif. Très développée physiquement, obèse, avec organes génitaux petits, règles non encore établies. Quelques rares poils axillaires et pubiens. Chevelure abondante. Les extrêmités sont fortes. Aucun trouble oculaire mentionné. La selle turcique semble normale.

Si l'on en jugeait par les quelques rares observations qui précèdent, l'intervention dans la dystrophie adiposo-génitale de ces deux affections dystrophiantes au premier chef, que sont la tuberculose et la syphilis, semblerait loin d'être fréquente. Mais dans ces cas de troubles glandulaires encore si obscurs par eux-mêmes, le facteur étiologique n'est pas toujours mis en évidence facilement et de façon précise et ne peut être que soupçonné souvent.

C'est le cas notamment pour les observations qui vont suivre, et qui ont peut-être, à leur origine, pour nombre d'entre elles, une hérédo-tuberculose ou une hérédo-syphilis, qui auront joué le grand rôle dans la constitution de cet état de « débilité glandulaire » (Barthélemy) d'équilibre endocrinien instable qui viendra à se rompre à l'occcasion d' « une infection banale, d'une intoxication quelconque, d'un trau-

matisme ou même d'un simple bouleversement biologique comme la puberté ».

C. CAS D'OBÉSITÉ HYPOPHYSAIRE ACQUISE (*avec selle turcique normale*) ET DONT LA CAUSE ÉCHAPPE

En dehors des cas que nous venons de voir, et qui, d'une façon certaine ou d'une façon probable pouvaient être rattachés à un trouble hypophysaire, l'enfance et notament la puberté offrent de nombreux exemples d' « *obésité dite essentielle* » que, malgré l'absence de signes oculaires ou radiographiques, un examen attentif des symptômes permet souvent de rapprocher de la dystrophie adiposo-génitale, surtout par les caractères cliniques de l'adiposité et, des troubles génitaux, parfois aussi par l'association d'autres symptômes hypophysaires.

OBSERVATION LXIII

HUTINEL, *La Clinique*, 1er avril 1910

J. B., 13 ans, embonpoint excessif pour son âge, organes génitaux insuffisamment développés, testicules petits. Système pileux axillaire et pubien absents. Aucun signe oculaire mentionné. Selle turcique non modifiée.

OBSERVATION LXIV

HUTINEL, *Arch. Médec. Enfants*, juin 1902, p. 406

Fillette de 13 ans, dont le développement avait été nor-

mal jusqu'à 8 ans ½, où apparaissent des symptômes de diabète insipide et de l'adiposité. A 13 ans, outre l'obésité, tendance au nanisme (taille d'un enfant de 6 ans). Pas de troubles oculaires. Non encore réglée. Selle turcique normale. Nombreuses déformations rachitiques, chapelet costal, genu valgum, incurvation des diaphyses. Amyotrophie. Intra-dermo-réaction à la tuberculose positive.

OBSERVATION LXV

LYONNET et LACASSAGNE, *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon* 22 novembre 1910

Jeune fille de 25 ans, normale et bien portante jusqu'à 24 ans, où à la suite d'un refroidissement se produit un brusque arrêt des règles, qui depuis n'ont plus reparu, en même temps que se produit une obésité très rapide. En 3 mois, le poids passe de 44 à 66 kilogs. L'obésité est encore rendue plus sensible par la petite taille de la malade. Hypothermie. Polyurie marquée. Examen oculaire négatif. Selle turcique non agrandie.

OBSERVATION LXVI

L. LEVI et BARTHÉLEMY, *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 juillet 1912

Homme de 27 ans, obèse depuis l'âge de 10 ans, où il pesait déjà 80 kilogs. Réformé pour son obésité, à 20 ans (147 kilogs). Obésité colossale. Hypoplasie génitale. Absence de tout désir sexuel. Absence des caractères sexuels secondaires. Examen oculaire négatif. Selle turcique normale. Très grosse amélioration par l'opothérapie hypophysaire ; en 1 mois perte de 10 kilogs, apparition de poils pubiens abondants, atténuation de la torpeur et de la somnolence.

Sous l'influence d'une opothérapie associée (hypophysaire et testiculaire), les progrès allèrent en s'accentuant; le poids baissa encore et le développement génital se fit rapidement ; apparition de désirs sexuels ; pollutions.

OBSERVATION LXVII

MOURIQUAND. *Rapp. Congrès des Pédiatres de langue franç.*, 1913, p. 57

J. Ch..., hérédité tuberculeuse, obèse dès l'enfance, réglée à 13 ans, mais très irrégulièrement depuis. En janvier 1913, polydipsie et polyurie, céphalées et augmentation rapide de l'obésité ; 68 kilogs en juillet. Troubles menstruels. Tolérance augmentée pour les hydr. de carbone. Pas de troubles visuels. Petite selle turcique.

OBSERVATION LXVIII

BRIQUET, *Pédiatrie Pratique*, 26 juillet 1913

Enfant devenue obèse après une coqueluche à 5 ans ; rapidement elle atteint un poids triple de celui de son âge (42 kg. 500), en même temps hypercroissance ; taille de 107 cm. au lieu de 97 cm. à 5 ans. N'a pas l'aspect du myxœdème. Opothérapie thyroïdienne sans résultats. Pas de troubles oculaires. Selle turcique non modifiée.

OBSERVATION LXIX

CUSHING, *Glande pituitaire et ses troubles*, (*cas XXXV*)

Fillette de 15 ans ; début à 12 ans par céphalées, vertiges, troubles visuels, et polyurie. Instauration des règles à 14 ans, mais cessation complète au bout de quelques mois. Obésité excessive et survenue avec une très grande rapidité. Hypoplasie génitale. Hypotrichose. Chevelure normale. Taille petite ; les extrémités sont particulière-

ment petites, délicates, les doigts effilés. Hypertolérance aux hydrates de carbone. Thermo-réaction positive. Polyurie. Rétrécissement concentrique des champs visuels. Selle turcique normale.

OBSERVATION LXX

Saunders, *Proceed. of the Roy. Soc. of Méd. of London.* décembre 1911, vol. V, n° 3, p. 73

Garçon de 14 ans ½ ; début de l'obésité à 13 ans ; tendance au nanisme marquée. Poids de 49 kilogs à 14 ans. Adiposité type féminin. Pénis et testicules très petits, infantiles. Absence de tout caractère sexuel secondaire. Examen oculaire négatif. Aucune anomalie de la selle turcique.

OBSERVATION LXXI

Batten, *Proc. of the Roy. Soc. Médic. of London.* Vol. VI, n° 7, 5 mars 1913

Garçon de 16 ans ; apparition de l'obésité à 13 ans ; taille très inférieure à la normale, poids de 49 kilogs. Hypoplasie génitale. Hypotrichose. Aucun signe oculaire. Selle turcique normale. Hypertolérance aux hydrates de carbones. Ingestion de 300 gr. de glucose non suivie de glucosurie.

OBSERVATION LXXII

Fearnsides. *Proc. of the Roy. Soc. of Med. of London* 1914, vol. VII, n° 5, p. 46 (cas 4)

Jeune homme de 20 ans, début des troubles à 17 ans. Adiposité généralisée. Organes génitaux infantiles. Hypotrichose. Hypothermie. Pas de glucosurie après l'ingestion de 200 gr. de glucose. Léger rétrécissement du champ visuel. Selle turcique normale.

OBSERVATION LXXIII

FEARNSIDES. (*ibid.*), *cas 6*

Fillette de 11 ans, début à 10 ans, adiposité généralisée. Poids 41 kilogs. Pas de glucosurie, après l'ingestion de 200 gr. de glucose. Pas de signes oculaires. Selle turcique normale. Exagération des réflexes.

OBSERVATION LXXIV

FEARNSIDES. (*ibid.*) *cas 11*

Femme de 21 ans, début à 18 ans. Adiposité. Aménorrhée complète. Tolérance aux hydrates de carbone augmentée. Pas de troubles oculaires. Selle turcique normale.

OBSERVATION LXXV

FEARNSIDES. (*ibid.*), *cas 12*

Fillette de 15 ans, début à 7 ans par troubles visuels. Adiposité. Aménorrhée. Ophtalmoplégie externe, ptosis. Fond d'œil normal. Selle turcique non modifiée.

OBSERVATION LXXVI

LAFORA et MARANON, *Rev. clin. de Madrid*, 30 mai 1915

Enfant de 14 ans présentant un syndrome adiposo-génital typique, sans signe de tension intra-crânienne, ni trouble oculaire, et avec selle turcique normale.

OBSERVATION LXXVII

JOUGHIN, *Rep. of the Clin. Conf. of the Neuro. Inst. of New-York*, 1915

Jeune fille de 16 ans, début à 15 ans, par céphalées,

vertiges, vomissements. Adiposité généralisée ; arrêt de la menstruation. Crises convulsives. Fond d'œil et selle turcique normaux. Amélioration considérable par l'opothérapie.

OBSERVATION LXXVIII

KEYSER (*ibid.*)

Femme de 31 ans, de croissance rapide, et réglée de bonne heure. Début à 27 ans par troubles nerveux et adiposité. Obésité considérable, troubles menstruels. Fond d'œil et selle turcique normaux. Polyurie.

OBSERVATION LXXIX

NILES. *Médical Record*, 1er janvier 1916 (*cas I*)

Garçon de 13 ans, d'une famille d'obèses, obèse lui-même, dès l'enfance. Taille au-dessus de la normale. Mains et pieds petits, doigts effilés. Adiposité généralisée ; poids : 68 kilogs. Hypoplasie marquée des organes génitaux. Pas de poils au pubis. Polyurie marquée. Hypothermie. Pas de troubles oculaires. Selle turcique plutôt très petite. Grosse amélioration par l'opothérapie ; disparition de la polyurie, amaigrissement de 17 kilogs en 5 mois, développement des organes génitaux, apparition des caractères sexuels secondaires.

OBSERVATION LXXX

MOTZFELD, *Boston med. and Surg. Journ.*, 4 mai 1916

Femme de 42 ans; début à 39 ans par troubles visuels que l'examen ophtalmoscopique n'explique pas. Puis survient une polyurie (10 litres par jour) sans glycosurie, en même temps que la menstruation s'arrête. Adiposité marquée. Hypertolérance aux hydrates de carbone. Fond d'œil normal. Selle turcique normale. Après opothéra-

pie, disparition de la polyurie, diminution de poids, et réapparition de la menstruation.

OBSERVATION LXXXI

STRAUS, *Médical Recoéd,* 14 septembre 1919

Apparition de crises d'hydrorrhée nasale, chez une jeune femme deux mois après un traumatisme crânien. Obésité progressive, fugacité des règles, frigidité sexuelle. Aucun trouble oculaire. Amélioration rapide par l'opothérapie.

OBSERVATION LXXXII

FLANDIN, HUBER, DEBRAY, *Soc. méd. des Hôp. de Paris,* 16 avril 1920

Femme de 43 ans, début à 37 ans par un grand diabète insipide, associé à une obésité considérable (poids de 108 kilogs pour une taille de 170 cm.), avec hypertrichose modérée, sans symptômes oculaires ou radiographiques hypophysaires. Efficacité passagère de l'opothérapie hypophysaire sur le diabète insipide.

CHAPITRE IV

Eléments de Diagnostic positif et différentiel des diverses formes cliniques d'Obésité hypophysaire

Dans les diverses formes cliniques d'obésité hypophysaire que nous venons de passer en revue, le diagnostic du trouble pituitaire — qui pour être précisé nécessitera toujours la collaboration du médecin, de l'ophtalmologiste et du radiographe — se posera avec des difficultés variables suivant les cas envisagés.

Il est d'abord toute une série de formes cliniques qu'il est relativement aisé de rattacher à une étiologie hypophysaire — c'est notamment le cas pour l'obésité hypophysaire congénitale — dans sa forme typique, avec sa triade : obésité, polydactylie, rétinite pigmentaire, telle que nous avons essayé de l'individualiser — et qui nous semble pouvoir être facilement rapportée à sa cause. (Obs. 1 à 6).

Il en est de même pour l'obésité hypophysaire acquise qui a fait ses preuves, comme celle du syndrome adiposo-génital, type Frölich (obs. 7 à 13) — ou bien celle qui accompagne l'acromégalie ou le gigantisme (obs. 14 à 18), avec leurs symptômes oculaires et radiographiques véritablement pathognomoniques d'une tumeur de l'hypophyse (rétrécissement concentrique des champs visuels, hémianopsie bitemporale, grande selle turcique). De même encore pour les cas d'obésité, sans troubles oculaires, mais s'accompagnant d'un état d'infantilisme très marqué, avec, à la radiographie, une selle turcique anormalement petite (obs. 19-20).

Il n'en est plus de même en revanche dans les autres formes d'obésité hypophysaire, où l'examen clinique ne révèle aucun trouble accentué du développement du squelette — révélateur d'une lésion associée du lobe antérieur de l'hypophyse — et où la radiographie ne montre aucune modification caractéristique de la selle turcique. Dans ces cas, les signes de certitude font défaut et le diagnostic peut être beaucoup plus hésitant.

Il sera cependant rendu probable encore par la constatation des symptômes cérébraux et oculaires — (signes d'hypertension intra-crânienne, atrophie optique, stase papillaire) — d'une tumeur para-hypophysaire (obs. 24-35), ou d'une hydrocéphalie, avec ses signes propres (obs. 36-43).

Le diagnostic sera rendu encore plus délicat en cas d'obésité hypophysaire post-infectieuse (obs. 50-62)

où tout symptôme oculaire ou radiographique positif fait défaut et où le tableau clinique se résume en une adiposité et des troubles génitaux identiques dans leurs caractères et leur évolution à ceux du syndrome de Frölich. Le diagnostic sera encore plus discutable avec les « cas frustes » dont nous avons résumé quelques observations (obs. 63-82) ; cas frustes grâce auxquels « la dystrophie adiposo-génitale « tend à prendre une ampleur qui lui permet d'em- « brasser un grand nombre des cas d'*obésité essen-* « *tielle* de l'enfance (Mouriquand).

Quelle que soit la réserve que doive comporter l'interprétation de nombre de ces cas en l'état actuel de nos connaissances, l'étiologie hypophysaire peut être souvent présumée non seulement par la similitude clinique de ces cas avec ceux du type Fröhlich, mais encore par la constatation d'autres petits signes d'un trouble hypophysaire qu'un examen complet et attentif du sujet fera souvent découvrir : (diabète insipide ; excès de croissance ; petitesse marquée des extrémités, au contraire, dans certains cas ; troubles nerveux, fréquemment associés à une lésion hypophysaire, même en dehors de toute tumeur de la glande, pour Cushing).

C'est dans ces cas surtout aussi que l'on pourra pratiquer l'épreuve de la « *thermo-réaction* », à laquelle Cushing attache une très grande importance pour le diagnostic — et la *recherche de la tolérance*

aux hydrates de carbone (1). La tolérance élevée pour les hydrates de carbone d'ailleurs ne serait pas seulement propre à l'hypopituitarisme, et pour Garrod (1) Knœpfelmacher (2) s'observerait également dans l'obésité thyroïdienne —, l'abaissement de la tolérance hydrocarbonée ne se produisant que sous l'influence d'injections d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse dans le cas d'obésité hypophysaire, tandis qu'il se produirait seulement sous l'influence du traitement thyroïdien dans le cas d'obésité relevant d'une insuffisance thyroïdienne.

Quoiqu'il en soit, et en attendant que nous possédions les « *tests biologiques* » qui seraient indispensables pour déceler les simples perturbations sécrétoires des glandes endocrines, l'obésité hypophysaire, dans la pratique, présente par elle-même un type clinique suffisamment tranché pour être le plus souvent facilement rapportée à sa cause. Ses diverses formes cliniques, variables par ailleurs, se rapprochent toujours par un certain nombre de points communs, propres à cette obésité et qui en apparentent franchement les différents types rencontrés en clinique. Cette obésité rapidement progressive, généralisée, respectant toutefois les extrémités même lorsqu'elle atteint des proportions colossales, diffère nettement des autres types d'obésité glandulaire, et notamment des obésités thyroïdiennes.

(1) Garrod. — *The Lancet*, fév.-mars 1912.

(2) Knœpfelmacher. — *Wiener Klin. Wochens.*, 19 4, n° 2.

La confusion est impossible avec cette infiltration si spéciale qui constitue le *myxœdème* et qui n'a aucun rapport avec la polysarcie. Le diagnostic ne peut se poser qu'en cas d'*obésité accompagnant un myxœdème fruste* qui n'offre que les termes dégradés du type classique. En revanche, beaucoup plus délicat peut être le diagnostic de l'obésité hypophysaire avec l'*obésité qui accompagne l'hypothyroïdie fruste*, surtout chez le jeune enfant ; l'obésité offre un type floride, les formes extérieures n'ont rien de dysharmonique, le vsage reste arrondi sans être « lunaire » ; l'intelligence est normale. Mais il est encore possible de relever quelques touches du masque myxœdémateux : le nez est légèrement épaté, les paupières quelque peu bouffies ; alors que chez l'hypophysaire, la chevelure n'est jamais touchée, parfois même très abondante, l'hypothyroïdien a une chevelure peu fournie, souvent même clairsemée — ; les sourcils sont raréfiés, surtout dans leur tiers externe (signe du sourcil de Hertoghe). Cependant l'analogie avec l'obésité hypophysaire peut être d'autant plus grande et la confusion plus facile que chez l'hypothyroïdien, à l'approche de la puberté, des signes d'insuffisance génitale viendront souvent se surajouter ; les organes génitaux demeurent rudimentaires, le corps reste glabre, la voix garde son timbre infantile et « l'obésité par ses localisations prédominantes, tend à effacer le type sexuel ». C'est chez ces petits obèses que le diagnostic d'hypothyroïdisme ne s'imposera pas d'emblée et que l'on devra surtout rechercher avec soin les « petits signes d'insuffisance thyroïdienne »

sur lesquels ont insisté Hertoghe, L. Lévi et H. de Rothschild (obésité accompagnée de raréfaction du sytème pileux, de la chevelure notamment, frilosité, refroidissement des extrémités, somnolence, fatigue rapide, éruptions faciles, arthralgies vagues et transitoires, soudure tardive des épiphyses, hypotension). Ces signes ne tirant leur valeur que de leur groupement, de leur juxtaposition pourront permettre de dépister une insuffisance thyroïdienne que le traitement opothérapique — véritable traitement d'épreuve dans ces cas — permettra de confirmer et de différencier ainsi d'une obésité hypophysaire qui dans sa forme fruste a souvent une symptomatologie d'une grande analogie.

Ce diagnostic avec l'obésité d'origine thyroïdienne est certainement le diagnostic que l'on aura de beaucoup le plus souvent à faire dans la pratique, et qui présentera le plus de difficultés parfois.

Ce n'est que de façon tout à fait exceptionnelle que l'on pourra songer à une obésité épiphysaire ou surrénale.

L'*obésité due à une tumeur de l'épiphyse* est une obésité de l'enfance qui ne se rencontre guère que dans le sexe masculin ; elle constitue d'ailleurs un symptôme très inconstant des tumeurs de l'épiphyse puisqu'elle ne se rencontre que dans un quart des cas (Nathan) et n'est probablement qu'un symptôme d'emprunt. Elle ne diffère cliniquement en rien de celle du syndrome de Fröhlich, et, dans la moitié des cas, elle est accompagnée d'un développement gé-

nital précoce et très marqué, tant au point de vue fonctionnel et d'un syndrome cérébral constant, mais essentiellement complexe et polymorphe, constitué par des symptômes généraux de tumeur cérébrale (céphalée, vertiges, nausées, troubles psychiques, stase papillaire) et des symptômes de voisinage (paralysies de divers nerfs crâniens).

L'*obésité surrénale* est encore plus rare ; c'est aussi une obésité infantile, mais observée presque uniquement dans le sexe féminin. C'est une obésité à évolution rapide, à développement monstrueux, s'accompagnant d'hypertrophie des organes génitaux, d'hypertrichose généralisée à caractère masculin mais différant de l'obésité épiphysaire par l'absence de tout syndrome de compression cérébrale. Lorsque la tumeur surrénale se développe chez une fillette à l'âge de la puberté, elle peut déterminer une évolution vers le « pseudo-virilisme » tant physique que psychique. En même temps que l'obésité se développe, la menstruation cesse, la jeune fille perd tout ce qu'il y avait de féminin dans sa physionomie, son allure, son caractère ; son visage s'empâte, devient hommasse, la moustache et la barbe font leur apparition, le corps se couvre d'une toison abondante, la voix prend un timbre grave, le caractère devient impérieux, violent. A une première période hypersthénique fait suite une période de dépression avec asthénie, cachexie progressive, qui coïncide parfois avec l'apparition d'une tumeur abdominale ou lombaire.

Ces deux formes d'obésité glandulaire, d'ailleurs très rares, ne pourront guère prêter à confusion avec l'obésité hypophysaire. On aura bien davantage l'occasion de songer à une *obésité d'origine génitale*, la plus anciennement connue des obésités glandulaires, et qui s'observera particulièrement au moment de la puberté, du mariage, de la maternité ou de la ménopause. Chez l'enfant, cette obésité n'assume pas de caractères cliniques bien spéciaux et bien décisifs. Notons de plus que dans les cas de syndrome adiposogénital dû à un trouble hypophysaire le plus souvent, thyroïdien parfois, les lésions génitales ne représentent pas le « primum movens » et que l'insuffisance génitale est secondaire aux lésions thyroïdiennes ou hypophysaires — et rien n'est plus démonstratif sous ce rapport que l'observation classique de Madelung, observation qui a la valeur d'une véritable expérience. (Obs.).

Obésité et syndromes polyglandulaires. — Chez les sujets jeunes comme chez l'adulte, il est possible d'observer, outre la forme typique des syndromes bien individualisés, des formes atypiques où l'un des symptômes fondamentaux constituants et parfois plusieurs peuvent être atténués ou même supprimés par suite du trouble simultané d'autres organes endocrines.

L'obésité a pu ainsi être décrite dans toute une série de syndromes polyglandulaires dont le polymorphisme défie toute classification d'ensemble. Nous nous contenterons de la signaler sans y insister ; la

question des actions réciproques des glandes endocrines est des plus complexes et « à l'heure actuelle nous ne faisons encore que soupçonner leur synergie sans pouvoir en préciser les lois ».

M. Roussy, remarquant d'ailleurs qu'aucun fait ne prouve la simultanéité des lésions notées dans les syndromes pluriglandulaires, concluait qu'il y a dans tous ces problèmes « une part considérable d'inconnu, auquel le champ de l'observation et de l'expérimentation reste ouvert ».

Ceci reste vrai en ce qui concerne plus spécialement l'hypophyse ; car malgré l'abondance des travaux publiés au cours de ces dernières années, nos connaissances sur l'hypophyse sont encore très imprécises. L'histologie pathologique du lobe postérieur notamment, est presque tout entière à faire ; sa physio-pathologie reste obscure.

L'hypophyse mérite donc d'attirer à nouveau l'attention des physiologistes et des cliniciens en raison même de l'importance de plus en plus considérable qu'on tend à attribuer à cette glande sur le développement et la nutrition.

CONCLUSIONS

1. Parmi les formes cliniques de l'obésité hypophysaire, il est possible d'en individualiser une paraissant être d'origine congénitale et se manifestant dès les premiers mois de la vie.

2. Cette variété s'accompagne de malformations des extrémités (polydactylie ou syndactylie) et de rétinite pigmentaire.

3. Nous rapportons deux observations de ce type clinique — (dont l'une nous est personnelle) — mais nous avons pu relever dans la littérature médicale un certain nombre d'autres observations où la triade est incomplète, soit que manquent les lésions oculaires ou les malformations des extrémités.

4. Le rôle aujourd'hui bien connu de l'hypophyse, sur la nutrition et sur le développement du squelette en général et des extrémités des membres en particulier, nous permet d'attribuer ce syndrôme à une lésion de l'hypophyse au cours de la vie intra-utérine.

Vu, le Doyen,
ROGER.

Vu, le Président,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

AMEUILLE et MALLET. — Deux cas d'épithélioma de l'hypophyse sans acromégalie. Ass. franç. pour l'étude du cancer, 19 juin 1911.

APERT. — De l'acrocéphalo-syndactylie. Soc. Méd. des Hôp., 1906, p. 1310.

APERT et PORAK. — Tumeur de l'épiphyse, destruction par compression de l'hypophyse. *Rev. Neuro.*, 1911.

APERT et CAMBESSEDÈS. — Syndrome hypophysaire coïncidant avec une méningocèle dorsale et des malformations vertébrales. Soc. de pédiat., 20 janvier 1920.

ASCOLI et LEGNANI. — Les suites de l'extirpation de l'hypophyse. *Münch. mediz. Woch.*, 5 mars 1912.

ASCOLI et LEGNANI. — L'hypophyse est-elle indispensable à la vie? *Arch. Ital. de Biol.*, 23 juillet 1913.

AUSTONI. — Hypophysectomie expérimentale. *Il Policlinico*, avril 1913.

BABÈS. — Anomalies congénitales de la tête déterminant une transformation des quatre extrémités. C. R. Acad. des Sciences, 18 février 1904.

BABINSKI. — Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie avec arrêt de développement des organes génitaux. Soc. Neuro., 7 juin 1910.

BARKER et MOSENTHAL. — L'extrait hypophys. dans le

traitement du diabète insipide. *Bull. of the John Hopkins's Hospital*, 1917, p. 355.

Barnabo. — Sur les rapports existant entre les glandes sexuelles et l'hypophyse. *Il Policlinico*, 8 août 1913.

Bartels. — Sur les rapports des lésions de la région hypophysaire avec les troubles du développement et les troubles génitaux. Soc. des natur. et méd. de Strasbourg, 6 décembre 1907.

Barthélemy. — Hérédo-syphilis et glandes endocrines, Thèse Paris, 1919.

Baudoin. — Principe actif de l'hypophyse. Soc. de Biol., 31 mai 1913.

Béclère. — Traitement radiothérapique des tumeurs de l'hypophyse. Soc. Méd. Hôp., 19 février 1909.

Bergé et Pagniez. — Injection d'extrait hypophysaire et diabète insipide, Soc. Méd. des Hôp., 3 avril 1914.

Bergé et Schulmann. — Rythme de la polyurie hypophysaire, *Presse Méd.*, 5 décembre 1918.

Bertolotti. — Contribution à l'étude de l'achondroplasie, *Presse Méd.*, 1913, n° 18.

Bertolotti. — Etude radiographique de la base du crâne, *Rev. Neuro.*, 1910, t. I, p. 259.

Bertolotti. — Diagnostic radiologique des altérations de l'hypophyse, *Rev. critica di clin. med.*, 1911.

Boissonnas. — La lipodystrophie progressive. *Rev. Neuro.*, octobre 1919, p. 722.

Bond. — Symptômes faisant conjecturer un trouble hypophysaire. *The americ. Journ. of the Medic. Sciences*, avril 1914.

Bondi. — Tumeur de l'hypophyse avec hypoplasie. Mitt. d. Gesells. f. innere med. u. Kinderheilk., in Wien, 1911, n° 12.

Bouin et Ancel. — Sur un procédé d'isolement de la substance active du lobe postérieur de l'hypophyse. Soc. de Biol., 17 janvier 1914.

Burnier. — Nanisme hypophysaire. *Presse Méd.*, 25 novembre 1911.

J. Camus et Roussy. — Présentation de chiens hypophysectomisés, C. R. de la Soc. de Biol., 28 juin 1913.

Camus et Roussy. — Hypophysectomie et polyurie expérimentales. Soc. de biol., 29 novembre 1913.

Camus et Roussy. — Contribution expérimentale à l'étude du syndrome adiposo-génital. Comm. Soc. de Neuro., 4 décembre 1913.

Camus et Roussy. — La polyurie dite hypophysaire. Soc. de Biol., 20 décembre 1913.

Camus et Roussy. — Hypophysectomie et glycosurie expérimentales, Soc. de Biol., février 1914.

Camus et Roussy. — Diabète insipide et polyurie dite hypophysaire. *Presse Méd.*, 8 juillet 1914.

Carnot. — Divers types pathogéniques d'obésité. *Bull. Méd.*, 1906, p. 287-311.

Carnot et Amet. — L'obésité toxique. Soc. biol., mai 1905.

Cerise. — Tuberculose de l'hypophyse. Soc. de Neuro., 25 janvier 1912.

Charpentier (J.) et Jabouille. — Nanisme myxœdémateux ; absence de corps thyroïde et d'hypophyse. *L'Encéphale*, 10 juillet 1911.

Chauvet (St.). — Infantilisme hypophysaire. Thèse Paris, 1914.

Chiasserini. — Lésions inflammatoires expérimentales de l'hypophyse. *Il Policlinico*, novembre 1913.

Citelli. — Rapports de l'hypophyse pharyngée avec l'hypophyse centrale. *Ann. des mal. de l'oreille*, nov. 1910.

Claude et Beaudoin. — Glycosurie hypophysaire chez l'homme. Soc. de biol., 7 juin 1912.

Claude et Beaudoin. — Mécanisme de la glycosurie. Soc. de biol., 6 décembre 1912.

— Glycosuries hypophysaire et adrénalinique. Soc. de biol., 27 décembre 1913.

Claude et Porak. — Action hypotensive de certains extraits hypophysaires. *Presse Méd.*, 10 janvier 1914.

Claude et Lhermitte. — Le syndrome infundibulaire. *Presse Méd.*, 23 juillet 1917.

Claude et Suz. Bernard. — Quelques résultats des épreuves glandulaires suivant l'état antérieur des fonctions endocrines. *Soc. Méd. des Hôp.*, 19 décembre 1919.

Comby. — Glande pituitaire chez l'enfant. *Arch. Méd. Enf.*, 1915, n° 11.

XXIe Congrès des aliénistes et neurologistes. — Rapport sur les tumeurs de l'hypophyse.

Costantini. — Valeur morphologique de la polydactylie. *Nlle Icon. de la Salpêtrière*, 1911.

Crove, Cushing et Homans. — Hypophysectomie expérimentale. *In the John's Hosp. Bull.*, mai 1910.

Cushing (Harvey). — Etats de dyspituitarisme expérimental et clinique. *Americ. neurol. assoc.*, 11 mai 1911.

Cushing. — La glande pituitaire et ses troubles, Philadelphie, 1912.

Cushing. — Diabète insipide et polyurie hypophysaires. *Boston medic. and. Surg. Journ.*, 19 juin 1913.

de Cyon. — Fonctions de l'hypophyse et de la glande pinéale. Acad. Sciences, 22 avril 1907.

Dean Lewis et Matthews. — Pars intermedia et diabète insipide. *Trans. of the Chicago. Patho. Soc.*, 1er février 1913.

Delille (A.). — L'hypophyse et la médication hypophysaire. Thèse, Paris, 1909.

Duffo. — Polydactylie. Thèse, Paris, 1904-05, n° 342.

Dunan. — Rapports de l'hypophyse avec les autres glandes à sécrétion interne. *Gaz. des Hôp.*, 24 juillet 1913.

Eason. — Trois cas de maladie de l'hypophyse. *Proc. of the Roy. Soc. of Med. of London*, 5 mars 1913.

Erdheim. — Tumeurs de l'hypophyse. *Ak. d. Wiss. Wien*, 1904.

Exner. — Sur les transplantations de l'hypophyse et l'action de son hypersécrétion expérimentale. *Deuts Zeits. f. Chir.*, octobre 1910.

Falconer. — Trois cas d'hypopituitarisme. *Edimbourg. med. Journ.*, décembre 1913.

Falta. — Erkrankungen der Blutdrusen. Berlin, 1913.

Fearnsides. — Maladies de l'hypophyse et selle turcique. *Proc. of the Roy. Soc. of Medic. of London*, 1914, vol. VII, n° 5, p. 46.

Ferranini. — L'obésité monstrueuse des nourrissons. *Riforma Medica*, 25 septembre 1915.

Fichera. — Hypophyse et castration. *Il Policlinico*, août 1910.

Fisher. — Maladies de l'hypophyse. *Proc. of the Roy. Soc. of medic. of London*, 1913, vol. VI, n° 7, p. 535.

Fleurot. — Relations entre le diabète insipide et l'hypohyse. Thèse, Paris, 1914.

Foucault. — Etat actuel de la physiopathologie de l'hypophyse. Thèse, Montpellier, 1910-11, n° 65.

Fournier (Ed.). — Thèse de Paris, 1897-98, n° 391.

Frankl-Hochwart. — Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie. XVI[e] Intern. Med. Kongr. Budapest, 1909.

FUMAROLA. — Contribution à l'étude des difformités congénitales associées des mains. *Nlle Iconog. de la Salpêtrière*, 1911, p. 329.

GALLAIS. — Syndrome génito-surrénal. Thèse, Paris, 1912.

GARNIER (M.) et P. THAON. — Recherches sur l'ablation de l'hypophyse. Soc. de biol., 20 avril 1907.

GARNIER et SCHULMANN. — Action de l'extrait de lobe post. de l'hypophyse sur la sécrétion urinaire. Soc. de biol., 11 juillet 1914.

GLASSBURG. — Céphalée et dyspituitarisme éclairés par la thérapeutique. *Médical Record*, 14 septembre 1919.

GOETSCH. — L'influence de l'hypophyse sur le développement sexuel et la croissance. *Bull. of the Johns. Hopskins Hosp.*, 1916, p. 29.

GORDON. — Relations de l'adiposité cérébrale avec les tumeurs de l'hypophyse. *Journ. of the Amér. Méd. Ass.*, 20 juillet 1912.

GRAHAUD. — Le syndrome adiposo-génital. Thèse, Paris, 1910.

HANDELSMANN et V. HORSLEY. — Recherches expérimentales sur l'hypophyse. *British Med. Journ.*, 4 nov. 1911.

VAN DER HEIDE. — Tumeurs de l'épiphyse. *Anal. Gaz. des Hôp.*, 1913, p. 1383.

HECKEL. — Grandes et petites obésités. Paris, Masson, 1920.

HERTOGHE. — Hyperthyroïdie bénigne chronique et myxœdème fruste. *Nlle Icon. de la Salptrière*, 1899.

HOUSSAY. — Le principe actif des extraits hypophysaires. *Rev. de la Soc. Méd. Argentina*, avril 1911.

HOUSSAY. — Etudes expérimentales sur l'hypophyse de la grenouille. *La Prensa Méd.*, 10 juin 1916.

Hutinel. — L'obésité chez l'enfant. *La Clinique*, 1er avril 1910.

Hutinel. — Glandes endocrines et dystrophies osseuses. *Arch. Méd. Enfants*, oct.-nov. 1918.

Hutinel et Harvier. — Dystrophie ostéo-musculaire avec nanisme. *Arch. Méd. Enfants*, juin 1912.

Hynck. — Adiposité cérébrale. *Neur. Centralblatt.*, 1910, p. 987.

Iscovesco. — Lipoïde du lobe antérieur. Soc. de biol., 19 nov. 1913.

Jameson Evans. — Quelques manifestations des tumeurs de l'hypophyse, *The British Med. Journ.*, 2 déc. 1911.

Jaugeas. — Rayons X dans le diagnostic des tumeurs de l'hypophyse, Thèse, Paris, 1909.

Jewett. — Maladies de l'hypophyse et diabète insipide, *Médical Record*, 7 fév. 1914.

Joris. — Contribution à l'étude de l'hypophyse. *Mémoires Acad. Roy. de Belgique*, 1907.

Joris. — La nature glandulaire du lobe post. de l'hypophyse. *Bull. de la Soc. de Méd. de Bruxelles*, n° avril 1908.

Jutaka Kon. — Etudes sur l'hypophyse. *Ziegl. Beitr. zur. Anat. u. allg. Patho.*, 1908, p. 233.

Klippel et Rabaud. — Etude sur les malformations congénitales des membres. *Nlle Iconog. de la Salpêtrière*, 1915.

Kufs. — Syphylis du cerveau et de l'hypophyse. *Arch. Phys.*, 1904.

Labbé (M.). — De l'obésité. *Rev. Scient.*, 1908.

Labrevoit. — Tuberculose et adipose. Thèse, Paris, 1905-1906.

Lagane. — La médication hypophysaire. *Presse Médic.*, n° 59, 1912.

LAIGNEL LAVASTINE. — Troubles psychiques dans les syndromes hypophysaires. *Rev. de Méd.*, 10 mars 1909.

DE LAPERSONNE et CANTONNET. — Signes oculaires des tumeurs de l'hypophyse. *Arch. opht.*, 1910.

LAUNOIS et CLÉRET. — Syndrome adiposo-génital. *Gaz. des Hôp.*, 1910, n° 5 et 6.

LENORMANT. — Etat actuel de la chirurgie de l'hypophyse. *Presse Méd.*, 1913, p. 298.

LEREBOULLET. — Diabète insipide et hypophyse. *Ann. de la Fac. de Méd. de Montevideo*, déc. 1917.

LEREBOULLET et FAURE-BEAULIEU. — Effets des injections d'extrait hypophysaire dans le diabète insipide. Soc. Méd. des Hôp., 20 mars 1914.

LÉRI. — Infection de l'hypophyse par la voie des sinus sphénoïdaux. Soc. Neuro., 13 nov. 1913.

L. LÉVI et WILBORTS. — Hypophyse et système pileux. Soc. de biol., 24 mai 1912.

L. LÉVI et H. de ROTHSCHILD. — Les petits signes d'insuffisance thyroïdienne. *Gaz. des Hôp.*, juin 1907.

L. LÉVI et H. de ROTHSCHILD. — Physio-pathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse. *Rev. Neuro.*, 1908, p. 789.

LIVON. — Adiposité hypophysaire expérimentale. Soc. biol., 7 juillet 1911.

LIVON et PEYRON. — Les énergies hypophyso-glandulaires. Acad. de Méd., 23 avril 1912.

LUCIEN. — Quelques particularités histologiques de l'hypophyse chez le vieillard. Soc. de biol., 31 mars 1911.

MARANON. — Lésions de l'hypophyse dans un cas d'obésité et d'hypoplasie génitale. *Bull. de la Soc. espagn. de Biol.*, 1911, p. 21.

Masi. — Influence de l'hypophyse sur le métabolisme des hydrates de carbone. *Arch. di Pharm. Sperim. et Sc. Aff.*, 15 nov. 1915.

Miquel. — Valeur nosologique de la maladie de Dercum. Thèse, Paris, 1903-04.

Moleen. — Dyspituitarisme de la préadolescence. *Arch. of Diagnosis*, avril 1917.

Mouriquand. — Syndrome adiposo-génital de l'enfant. Rapport au Congrès des Pédiat. de langue franç. 1913.

Nathan. — Obésités glandulaires de l'enfant. Rapp. au Congrès des Pédiatres de langue franç., 1913.

Obregia, Urechia, Popga. — Un cas de dystrophie hypophysaire. *Nlle Iconog. de la Salpêtrière*, 1915, p. 317.

Parhon et Goldstein. — Les sécrétions internes. Paris, Maloine, 1909.

Parhon. — Quelques considérations sur l'importance des glandes endocrines pendant la vie embryonnaire et fœtale, et sur leur rôle dans l'organogénèse. *Presse Médicale*, 1er octobre 1913.

Parhon et Zalplacta. — Gigantisme précoce avec polysarie excessive. *Nlle Iconogr. de la Salpêtrière*, 1907, p. 91.

Parisot et Mathieu. — Les substances extraites du lobe post. de l'hypophyse. Soc. de Biol., 14 fév. 1914.

Parisot et Spire. — Médication hypophysaire en obstétrique. *Ann. de Gynéc. et d'Obst.*, 1911, p. 689.

Pechdo. — Valeur séméiologique du syndrome oculaire dans les tumeurs de l'hypophyse. Thèse, Paris, 1912-13, n° 375.

Perrin et Remy. — Influence de l'hypophyse sur l'organisme féminin et sur la descendance. *Province Méd.*, 24 fév. 1912.

Pick. — Dystrophie adiposo-génitale dans le néoplasme de la région hypophysaire. *Deuts. Med. Woch.*, oct.-nov., 1911.

Porak. — Epreuve de l'hypophyse. Thèse, Paris, 1914.

Raymond et Claude. — Tumeur de la glande pinéale chez l'enfant. *Bull. Acad. méd.*, 1910, p. 265.

Rebattu et Biot. — Présence de sensibilisatrices spécifiques dans le sérum de malades atteints d'insuffisance glandulaire. Soc. de Biol., 4 juillet 1914.

Ricaldoni. — Syndrome hypophysaire par tumeur. *Ann. de la Fac. de Méd. de Montevideo,* juillet 1917.

Romer. — Hypophyse et diabète insipide. *Deuts. Med. Woch.*, 16 janvier 1914.

Ronchetti. — Etude des lésions de l'hypophyse. *Giorn. della R. Acad. di Med. di Torino*, 25 avril 1913.

Rosé. — Pathologie de l'hypophyse cérébrale. *Rev. de Méd.* (russe) 1914, n° 7.

Roussy. — Rapports des tumeurs de l'hypophyse avec l'acromégalie. Congrès Intern. des Patho., Turin, oct. 1911.

Roussy, Masson et Rappin. — Tumeur de l'hypophyse avec métastases. Soc. de Neurol., 28 mai 1914.

Sainton et Rathery. — Myxœdème et tumeur de l'hypophyse. Soc. Méd. Hôp., 8 mai 1908.

Sainton et Rol. — Diabète hypophysaire. *Gaz. des Hôp.*, 2 septembre 1913.

Sarteschi. — Syndrome épiphysaire expérimental. *Pathologica*, 1913, n° 122.

Schafer. — Structure et fonctions de l'hypophyse. *Proc. of the Roy. Soc. of Med. of London*, 1913, vol. VI, n° 7.

Schafer. — Les glandes à sécrétion interne. Trad. franç. Doin, Paris, 1920.

SCHNITZTER. — Symptomatologie des tumeurs de l'hypophyse. *Deut. Zeits. f. Nervenheilk.*, 1911, p. 279.

SOUQUES. — Narcolepsie d'origine traumatique ; ses rapports avec une lésion de la région infundibulo-hypophysaire. Soc. Neuro., 11 juillet 1918.

SOURDEL. — Syndromes pluriglandulaires. Thèse, Paris 1912.

SUEMPF. — Histologie de la neuro-hypophyse. *Virchows Arch. f. path. Anat.*, fasc. 1, 1911.

THAON. — L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. Thèse, Paris, 1907.

THIBIERGE. — Le myxœdème. Masson, Paris, 1898.

TOUPET. — Chirurgie de l'hypophyse. Thèse, Paris, 1911.

TIMME. — Hypopituitarisme avec acromicrie. *Rep. of the Clin. conf. of the Neuro. Institut of New-York*, 1915. (*Anal. Presse Méd.*, 1916, p. 264).

TROQUART. — Syndactylie et malformations diverses. *Mém. et Bull. de la Soc. de Méd. et Chirurg. de Bordeaux*, 1886.

VALOBRA. — Sur les dystrophies hypophysaires. *Rev. Sperim. di Freniatria*, 31 décembre 1914.

VARIOT et CHAUMET. — Tables de croissance des enfants parisiens de 1 à 16 ans. Acad. Sciences, 29 janvier 1906.

DE WITT STETTEN et ROSENBLOOM. — Hypopituitarisme par kyste de l'hypophyse, Infantilisme Lorain. *The Journ. of the Med. Sc.*, novembre 1913.

ZENONI. — Tubercule solitaire de l'hypophyse. *Lo Sperimentale*, 5 septembre 1913.

ZIBERT. — Contribution à l'étude de la pathologie de l'hypophyse. *Moniteur neurol.*, fasc. 4, 1913 (*Anal Rev. Neuro.*, 1915, p. 858).